INVESTIGACION y CIENCIA

DISTRIBUCION DE LA MATERIA EN EL UNIVERSO

EL TALLER DE EDISON

INMUNOTERAPIA DE LA DROGODEPENDENCIA

Edición española de
SCIENTIFIC AMERICAN

LA EXPERIMENTACION ANIMAL A DEBATE



ABRIL 1997
800 PTAS.



Abril de 1997 Número 247

SECCIONES



Portada: Christopher Burke, Quesada/Burke Studios, N.Y.

PROCEDENCIA DE LAS ILUSTRACIONES

Página	Fuente
6	Margaret McFall-Ngai y Edward G. Ruby, Universidad de Hawai
7	Laurie Grace
8	Laurie Grace (*dibujo*); Jerry M. Kuner, Universidad de Stanford (*micrografías*)
9	Hans Reichenbach
10	Hugh Spencer; Sharon R. Long
11	Laurie Grace
14-15	Didier Massonnet
16	Richard Megna (*arriba*); Slim Films (*abajo*)
17	Slim Films (*arriba*); Richard M. Goldstein; Barclay Kamb y Hermann Engelhardt (*abajo*)
18-19	Slim Films; William Haxby (*imagen del terreno*); fuente: Didier Massonnet
20-21	Didier Massonnet
22-23	Alfred T. Kamajian
24	Cortesía de la Universidad de Oregón
25-26	Alfred T. Kamajian
27	Bryan Christie; fuente: J. I. Davies
40-45	Habitación de Thomas Edison en el Museo de la Casa Natal de Edison, Milan, Ohio, cortesía de Tom Koba; demás fotografías y material documental cortesía de las colecciones de Edison National Historic Site; Beth Phillips (*fotografías de los cuadernos*)
46	Jason Goltz
47-48	Tomo Narashima
49	Johnny Johnson
50-53	Mary Bono
54	Laurie Grace
56-63	Carlos Alonso, José M.ª Requena y Antonio Jiménez-Ruiz
65	Christopher Burke
66-67	Collage digital a cargo de Jennifer C. Christiansen, (*de izda. a dcha.*) Academia de Medicina de Nueva York; Biblioteca Nacional de Medicina; PETA; Brian Gunn y Christopher Burke
68	(*de izda. a dcha.*) SPL/Photo Researchers; Charles Gupton; DOE/SPL/Photo Researchers; Jim Olive
69	(*de izda. a dcha.*) C. Burke; Corbis-Bettmann; Geoff Tompkinson
70-71	(*de izda. a dcha.*) Lonny Shavelson; Uniphoto; Llewellyn, Uniphoto
74-78	Laurie Grace (*pergamino*); (*de izda. a dcha.*) Real Sociedad para la Prevención de la Crueldad para con los Animales; Corbis-Bettmann (2); Scientific American (2); Oliver Meckes; Corbis-Bettmann (2); cortesía de New York Review of Books; Facultad de Medicina Johns Hopkins; cortesía de National Press Books
81	Bryan Christie
84	Corbis-Bettmann (*fotografías*); Publicaciones Dover (*arriba, dcha.*); Glinka Museum, Moscú (*abajo, izda.*)
85-86	Johnny Johnson
87	Tibor Tarnai
89	Jennifer C. Christiansen
96	Stryker Endoscopy (*microfotografía*); Tomo Narashima (*dibujo*)

COLABORADORES DE ESTE NUMERO

Asesoramiento y traducción:

Ana M.ª Rubio: *Inmunoterapia contra la drogodependencia*; Juan Pedro Campos: *Interferometría de radar por satélite*; Mónica Murphy: *Galaxias fantasma*; J. Vilardell: *Un Edison desconocido, Hace..., Taller y laboratorio* e *Ideas aplicadas*; Jordi Barbé García: *Razón y mecanismo de la comunicación bacteriana*; Luis Bou: *El desafío de los grandes números* y *Juegos matemáticos*; José M. García de la Mora: *Etica y resultados del empleo de animales en la investigación científica* y *Tendencias de la investigación animal*; Victoria Laporta: *Una investigación despilfarradora y engañosa*; Santiago Torres: *La experimentación animal, imprescindible para la medicina*; Angel Garcimartín: *Perfiles*

INVESTIGACION Y CIENCIA

DIRECTOR GENERAL Francisco Gracia Guillén
EDICIONES José María Valderas, *director*
ADMINISTRACIÓN Pilar Bronchal, *directora*
PRODUCCIÓN M.ª Cruz Iglesias Capón
Bernat Peso Infante
Carmen Lebrón Pérez
SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez
EDITA Prensa Científica, S. A. Muntaner, 339 pral. 1.ª – 08021 Barcelona (España)
Teléfono (93) 414 33 44 Telefax (93) 414 54 13

SCIENTIFIC AMERICAN

EDITOR IN CHIEF John Rennie
BOARD OF EDITORS Michelle Press, *Managing Editor*; Philip M. Yam, *News Editor*; Ricki L. Rusting y Timothy M. Beardsley, *Associate Editors*; John Horgan, *Senior Writer*; Corey S. Powell, *Electronic Features Editor*; W. Wayt Gibbs; Kristin Leutwyler; Madhusree Mukerjee; Sasha Nemecek; David A. Schneider; Gary Stix; Paul Wallich; Glenn Zorpette; Marguerite Holloway, *Contributing Editor*
PRODUCTION Richard Sasso
PUBLISHER Joachim P. Rosler
CHAIRMAN AND CHIEF EXECUTIVE OFFICER John J. Hanley

SUSCRIPCIONES

Prensa Científica S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Teléfono (93) 414 33 44
Fax (93) 414 54 13

Precios de suscripción, en pesetas:

	Un año	Dos años
España	8.800	16.000
Extranjero	11.000	20.400

Ejemplares sueltos:

Ordinario: 800 pesetas
Extraordinario: 1.000 pesetas

—Todos los precios indicados incluyen el IVA, cuando es aplicable.

—En Canarias, Ceuta y Melilla los precios incluyen el transporte aéreo.

—El precio de los ejemplares atrasados es el mismo que el de los actuales.

DISTRIBUCION

para España:

MIDESA
Carretera de Irún, km. 13,350
(Variante de Fuencarral)
28049 Madrid Tel. (91) 662 10 00

para los restantes países:

Prensa Científica, S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª – 08021 Barcelona
Teléfono (93) 414 33 44

PUBLICIDAD

GM Publicidad
Francisca Martínez Soriano
Menorca, 8, semisótano, centro, izquierda.
28009 Madrid
Tel. (91) 409 70 45 – Fax (91) 409 70 46

Cataluña y Baleares:
Miguel Munill
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona
Tel. (93) 321 21 14
Fax (93) 414 54 13



Difusión controlada

ISSN 0210136X Dep. legal: B. 38.999 – 76

Filmación y fotocromos reproducidos por Dos Digital, Zamora, 46-48, 6ª planta, 3ª puerta - 08005 Barcelona
Imprime Rotocayfo, S.A. Ctra. de Caldes, km 3 - Santa Perpètua de Mogoda (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España

HACE...

...cincuenta años

SCIENTIFIC AMERICAN: «En opinión de los expertos, la nueva cámara de Edwin H. Land, fundador y presidente de Polaroid Corporation, es uno de los mayores adelantos de la historia de la fotografía. En muchos aspectos la cámara de Land se asemeja a las cámaras normales. Sin embargo, tras haber tomado una instantánea, exponiendo una sección de papel del modo habitual, basta con apretar un botón para que por una ranura salga al exterior un trozo de película acompañada de papel positivado. Adheridos, cubriendo el ancho del papel, y a intervalos equivalentes a una imagen, se suceden una serie de envolturas estrechas de papel metálico, las "cápsulas", que contienen una sustancia pastosa, espesa y pegajosa. Al accionar el botón, los "rodillos escurridores" abren reventándola una de las cápsulas y la pasta se extiende uniformemente entre el negativo y el papel. En ese momento tendremos entre las manos una cámara oscura en miniatura. Si esperamos un minuto, más o menos, y separamos luego las dos capas, veremos ya una fotografía acabada, nítidamente enmarcada en bordes blancos.»

«La industria de los insecticidas y fungicidas agrícolas ha apelado a los implicados en la producción de alimentos y fibras vegetales y forrajes para que empleen a fondo las nuevas armas químicas ya disponibles en el mercado y venzan a los parásitos que destruyen buena parte de nuestras cosechas. La fumigación aérea, sea con líquidos o con polvos, ha llegado a tal calidad, que una hectárea puede tratarse eficazmente en cuestión de cinco o diez segundos.»

...cien años

SCIENTIFIC AMERICAN: «El motor de cilindros cerrados está hallando un formidable rival en la turbina de vapor o motor de choques rotativos. En estas últimas máquinas, la energía del vapor se aprovecha descargándolo a una enorme velocidad contra las paletas de un rodete. El vapor actúa gracias a su velocidad y no, como en los motores de expansión, por su presión. En la central eléctrica de la Edison Electric Illuminating Company, en la calle 12 de la ciudad de Nueva York, funciona a pleno éxito una turbina de vapor De Laval de 300 caballos. Su rodete tiene un diámetro de 75 cm y gira a 9000 revoluciones por minuto.»

«Se dice que el 95 por ciento de las alucinaciones visuales del *delirium tremens* consisten en serpientes o gusanos. Investigaciones realizadas con el oftalmoscopio en los pabellones de alcohólicos del Hospital de Bellevue revelan algunos hechos interesantes. En la totalidad de los dieciséis casos examinados, los vasos sanguíneos de la retina se encontraron oscurecidos, casi negros, por sangre congestionada. Esos capilares, que en las personas sanas son pequeños y semitransparentes, adquieren tal abultamiento que penetran en el campo visual y su movimiento se asemeja al serpenteo de los ofidios.»





Medición de rasgos para los archivos policiales

«El sistema para establecer registros de identificación policiales creado por el doctor Alphonse Bertillon ha acometido su ensayo más extenso en Francia, donde se ha venido empleando durante más de diez años con la minuciosidad que hizo famosa la policía de ese país. El sistema se basa en la anotación de las medidas de ciertas "longitudes óseas" invariantes del cuerpo. La ilustración muestra la aplicación práctica del sistema de Bertillon en la versión adoptada por el departamento de policía de la ciudad de Nueva York.» [*Nota de la Redacción: El sistema de Bertillon se reemplazó por la dactiloscopia, introducida en Scotland Yard en 1910.*]

...ciento cincuenta años

SCIENTIFIC AMERICAN: «Afirma el profesor Faraday que vertiendo zinc fundido en agua y repitiendo esta operación varias veces, el metal se reblandece y se torna maleable, sin perder tenacidad alguna; puede entonces trefilarse en alambre finísimo y prensarse a cualquier espesor deseado.»

«La fuerza de la dilatación —Una barra de hierro calentada hasta aumentar su longitud en cinco o seis milímetros, ejerce un esfuerzo contra cualquier obstáculo que se oponga a su dilatación equivalente al necesario para reducir por compresión su longitud en cinco o seis milímetros. La experiencia ha enseñado a los ingenieros que es peligroso tratar de confinar una fuerza como ésa, especialmente en las construcciones metálicas actualmente tan corrientes. En las tuberías de gran longitud para la conducción de gas y agua, las uniones se hacen móviles, de tal modo que en el extremo de un tubo, que se desliza por dentro de otro, se tienen en cuenta las variaciones accidentales de longitud producidas por los cambios de temperatura.»

«Los habitantes de Philadelphia se hallan muy entusiasmados con el "brincador para niños". Imaginemos una cuerda sujeta al techo, que se divide en varios cordones, prendidos a la bata del pequeño mediante accesorios sujetos al cinturón. Los cordones son elásticos y el niño puede así dejarse solo para que se entretenga saltando.»

Razón y mecanismo de la comunicación bacteriana

Las bacterias conversan entre sí, con los animales y con las plantas, mediante la emisión y recepción de señales químicas. Esta necesidad de comunicación explica la razón por la que sintetizan compuestos muy dispares

Richard Losick y Dale Kaiser

En la mañana del 4 de junio logré ver una gran cantidad de criaturas; al volver a mirar el mismo día por la tarde, encontré una pléyade de ellas en una gota de agua... A través del microscopio, todas ellas aparecían ante mi ojo como un grano de arena a simple vista.

Así describía el gran microscopista Anton van Leeuwenhoek, en 1676, lo que probablemente era una de las primeras observaciones de bacterias. El rudimentario equipo óptico de Leeuwenhoek, de una sola lente, permitía vagamente discernir los microorganismos presentes en la muestra que observaba. Hoy sabemos que las bacterias, que se cuentan entre los seres más abundantes y antiguos de la Tierra, poseen una estructura muy elemental. Observadas al microscopio electrónico, semejan cubiletes rígidos, repletos de ADN y con un citoplasma amorfo. Las células de la mayoría de los otros organismos presentan, por contra, una compleja arquitectura intracelular, que incluye un núcleo, numerosos plegamientos internos y mitocondrias, orgánulos responsables de la producción de energía.

Bajo su simplicidad estructural las bacterias esconden, sin embargo, una refinada y extraordinaria capacidad para transformar su entorno. No menos destacable es su versatilidad para comunicarse entre sí y con los organismos superiores. A veces, las interacciones, que se llevan a cabo mediante el intercambio de señales químicas, sólo originan ligeros cambios en el comportamiento de los interlocutores; en otras ocasio-



nes, ni siquiera se produce alteración reseñable.

Desde hace mucho tiempo los biólogos saben que las bacterias viven en colonias. Pero hasta ayer mismo se creía que los componentes de una colonia eran individuos ocupados de sí mismos, sin nada que decir a sus vecinos. Ahora está ya demostrado que la mayoría, si no todas las células bacterianas, se comunican entre sí. En este trabajo expondremos algunos de los ejemplos más sugestivos y mejor estudiados.

Hágase la luz

La capacidad de comunicación química de las bacterias quedó patente a raíz de los trabajos llevados a cabo sobre bacterias marinas que brillan en la oscuridad. En 1970, Kenneth H. Nealson y John Woodland Hastings, de la Universidad de Harvard, observaron que la intensidad de la luz emitida por cultivos de bacterias luminosas no era constante. La verdad era que no emitían luz hasta que la población alcanzaba una elevada densidad.

Nealson y Hastings averiguaron que la luz provenía de una serie de reacciones químicas catalizadas por la luciferasa. Postularon que dicha enzima no estaba bajo el control de un mecanismo interno celular, sino de un mensajero molecular que iba de una célula a otra. Una vez dentro de la célula diana, el mensajero, al que denominaron autoinductor, podía instar la expresión de los genes que codifican la luciferasa y otras proteínas que participan en la producción de luz. Esta teoría, recibida al principio con escepticismo, se confirmaría y generalizaría más tarde.

Se ha demostrado la existencia del autoinductor. Transita de una bacteria a otra, cruzando el medio interpuesto, y activa en la célula destinataria la proteína LuxR que, a su vez, estimula la expresión de los genes implicados en la luminiscencia. Pero con niveles bajos de autoinductor no se produce emisión de luz. Esta se da cuando el nivel de autoinductor en el medio alcanza determinado valor como consecuencia del aumento de la concentración celular. En ese momento, el autoinductor activa la proteína LuxR, que, a su vez, estimula la expresión de los genes que codifican la luciferasa y otras proteínas involucradas en el proceso, amén de incrementar su propia síntesis. La primera serie de proteínas sintetizadas establece un circuito de retroalimentación positiva que desencadena una mayor producción de autoinductor, intensifica la actividad génica y produce, finalmente, un destello de luz.

¿Qué beneficio obtienen las bacterias luminiscentes de ese mensajero intercelular, capaz de controlar la producción de luz? Para pergeñar una respuesta verosímil veamos qué ocurre con el resplandor emitido por los órganos luminosos de ciertos peces marinos y cefalópodos, cuyo verdadero responsable son ciertas bacterias.

Sea por caso el calamar *Euprymna scolopes*. Este cefalópodo escoge a la bacteria *Vibrio fischeri*, y no a otras especies marinas, para que medre en su órgano lumínico. Cuando las células de la bacteria crecen libremente en el océano, su concentración y la del autoinductor es extraordinariamente baja; por tanto, no producen luz. Pero si el calamar permite la formación de una numerosa población en su órgano lumínico, en el que todas las células bacterianas se apelmazan como si de una lata de sardinas se tratara, el autoinductor alcanza una elevada concentración y da lugar a la máxima producción de luz.

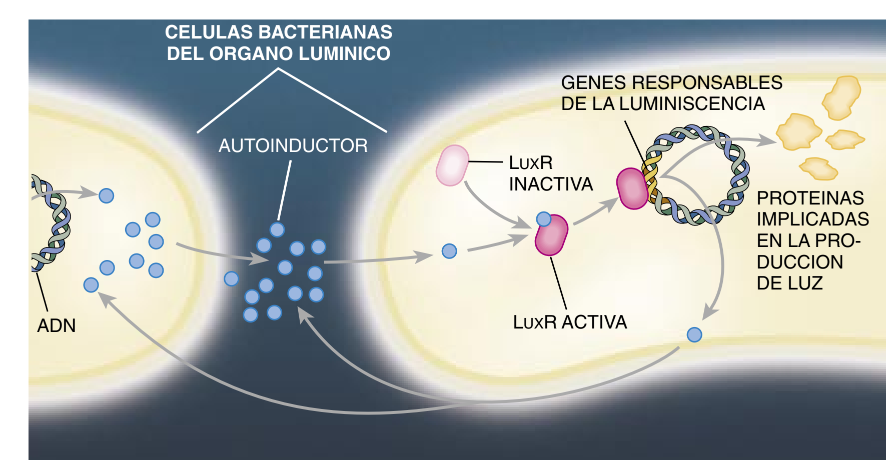
El calamar, un cazador nocturno, se beneficia de la presencia de las bacterias luminiscentes, que lo camuflan ante sus depredadores situados a mayor profundidad. El resplandor emitido por las bacterias se asemeja al claro de luna, y neutraliza la sombra que se produce cuando los rayos de nuestro satélite inciden sobre el calamar. Pero las bacterias sacan también partido de esa situación, ya que el calamar les aporta nutrientes y protección. El sistema del autoinductor conlleva que las bacterias gasten poca energía en la producción de luz hasta que se obtiene una elevada densidad celular; justo en ese momento, la alta concentración de autoinductor que se alcanza hace saber a las células que se encuentran apiladas en un espacio limitado. El gasto energético que supone para ellas la emisión de luz en estas condiciones les es devuelto con creces por el nuevo aporte de nutrientes y la protección del calamar.

El autoinductor pertenece a una familia de pequeñas moléculas, que derivan de un aminoácido y se denominan lactonas de homoserina. Bacterias de diferentes especies recurren a estas u otras moléculas de estructura afín para evaluar la densidad celular. Aunque la razón por la que las células se valen de este mecanismo para actuar de forma colectiva no sea siempre evidente, lo cierto es que, al igual que en *V. fischeri*, el resultado de esta evaluación determina a menudo el comportamiento global de la comunidad, induciéndola a seguir un camino u otro.

RICHARD LOSICK y DALE KAISER sienten una misma fascinación por la insospechada capacidad comunicativa de las bacterias. Losick es catedrático y director del departamento de biología molecular y celular de la Universidad de Harvard. Kaiser, catedrático de bioquímica, imparte clases de biología del desarrollo en la facultad de medicina de la Universidad de Stanford. Se le acaba de conceder el premio Abbott de la Sociedad Americana de Microbiología correspondiente al año 1997.

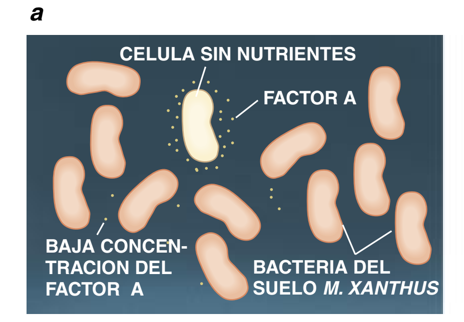
Formación de esporas

En *V. fischeri* la comunicación intercelular no origina alteraciones radicales en la morfología ni en el



1. EL CALAMAR *Euprymna scolopes* (*página opuesta*) nos muestra su órgano lumínico (estructura de morfología papilionácea situada cerca del centro). Debe su resplandor a la densa colonia de bacterias luminiscentes de la especie *Vibrio fischeri*. Los microorganismos destellan estimulados por un autoinductor (*de color azul en el diagrama*), un mensajero que viaja de una célula bacteriana a otra. Una elevada concentración de autoinductor activa la proteína LuxR. Esta proteína, una vez activada, induce la transcripción de los genes que codifican las proteínas directamente implicadas en la producción de luz, así como la síntesis de más autoinductor, el cual estimula a la célula que lo fabrica y a sus vecinas.

a



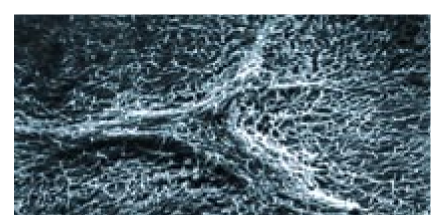
b

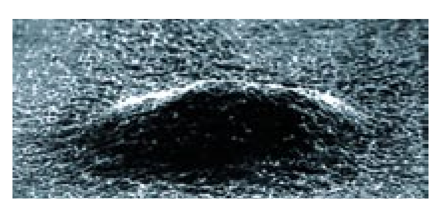


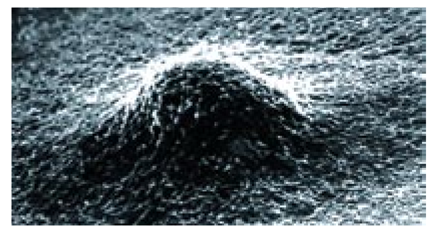
c

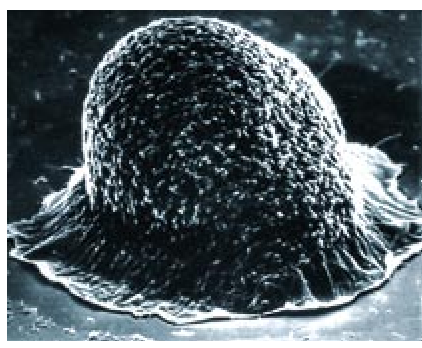












2. *MYXOCOCCUS XANTHUS*, una bacteria habitual de los campos de cultivo, vive formando pequeñas colonias. Cuando los nutrientes del medio escasean, el microorganismo segrega factor A. Si la concentración de esta sustancia química es baja (*panel* a *del diagrama*), ejerce poco efecto sobre la colonia; en cuanto el nivel sobrepasa un umbral determinado (*b*), se estimula la agregación de las células (*c*) y se inicia la formación del cuerpo fructífero (*secuencia de micrografías*). Estos cuerpos pueden llegar a contener hasta 100.000 esporas, células capaces de resistir condiciones ambientales adversas. El viento o los animales transportan los cuerpos fructíferos a lugares más favorables, donde las esporas podrán germinar y originar una nueva colonia.

comportamiento de las células. Sin embargo, las mixobacterias pueden sufrir asombrosos cambios en su estructura y actividad en respuesta ante determinadas señales químicas. Las mixobacterias son microorganismos móviles, de forma bacilar y residentes en suelos agrícolas.

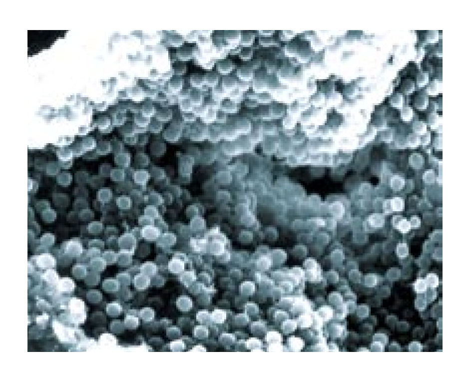
Por lo común, estas bacterias crecen de manera individualizada. Pero cuando hay escasez de agua o de nutrientes, millares de células de una especie de este grupo microbiano se agrupan para formar cuerpos fructíferos, que son estructuras multicelulares. Algunas de estas estructuras revisten tal complejidad, que antaño se las clasificó incluso entre los hongos, posteriores a las bacterias en el árbol evolutivo. Los cuerpos fructíferos contienen millares de esporas, es decir, de células con una gruesa envoltura que son resistentes al calor, a la desecación y a la prolongada carencia de nutrientes en el medio; el viento, el agua o los animales pueden dispersar las esporas hasta zonas más adecuadas para el desarrollo de una nueva colonia.

Aunque parezca increíble, la mayoría de las células que participan en la constitución del cuerpo fructífero se sacrifican para conseguir que otras puedan formar esporas y garantizar así la supervivencia de la población. (Las células individuales y las esporas son microscópicas, pero los cuerpos fructíferos adquieren cierto tamaño y se distinguen a simple vista; podemos observarlos sobre la vegetación en descomposición o en las cortezas de los árboles en forma de intensas manchas de color amarillo, rojo o verde.)

A lo largo de los 10 últimos años se han ido descubriendo algunas de las intrincadas señales que controlan la formación de los cuerpos fructíferos en una especie fascinante, *Myxococcus xanthus*. Aproximadamente a las cuatro horas de que haya empezado la disminución de nutrientes en el medio, las células de *M. xanthus*, aún con morfología bacilar, empiezan a desplazarse desde varias partes de la colonia para confluir en determinados puntos. Unas 100.000 células terminarán por congregarse en cada uno de esos lugares y crearán un montículo dorado (*xanthus* significa dorado) que puede alcanzar una altura de hasta una décima de milímetro (la anchura de un cabello) y que es visible sin necesidad de utilizar una lupa o un microscopio. Si la carencia de nutrientes continuara, al cabo de 20 horas, algunas células del montículo empezarían a diferenciarse en esporas. El ensamblaje del cuerpo fructífero se concluiría transcurridas 24 horas desde el principio del proceso.

Dos de los mensajeros químicos mejor estudiados que controlan la formación de los cuerpos fructíferos responden a los nombres de factor A y factor C. La presencia del factor A es necesaria para que comience la agregación celular en un lugar determinado; el factor C hacer que ésta se complete, a la vez que induce la producción de esporas.

Como sucede con el autoinductor y otras lactonas de homoserina, el



3. INTERIOR de un cuerpo fructífero de *M. xanthus* observado con un potente microscopio. Las esporas, cuya formación se ha producido gracias a la acción de un compuesto químico denominado factor C, aparecen nítidamente definidas.

factor A es una señal de densidad celular. Se libera al medio circundante y sólo promueve la agregación si su concentración llega a un valor crítico. Este factor A podemos asimilarlo a una especie de señal SOS que avisa a la célula de la disminución de los nutrientes disponibles. Si sólo lo liberan unas pocas células de la colonia, su concentración en el medio será baja, y la comunidad deducirá que en el entorno hay suficientes recursos nutritivos para el crecimiento de cada célula. Pero si hay un número suficiente de células que emiten la señal SOS, el incremento de la concentración del factor A advertirá a la colonia de la peligrosa situación en que se encuentra. En este último caso, las células empezarán a formar el cuerpo fructífero. En concordancia con esta descripción de los hechos, el número de células que deben excretar el factor A para que se inicie la construcción del cuerpo fructífero coincide con el número mínimo que se necesita para que esta estructura sea plenamente funcional.

El factor C, que es un pequeño polipéptido, interviene en cuanto la comunidad ha determinado la carencia de nutrientes y ha comenzado la agregación celular. A diferencia del factor A, el factor C permanece adherido a la superficie de la célula que lo fabrica, de la que sobresale. Se ha de resaltar que las células deben desplazarse ordenadamente para que el mensaje que transporta el factor C, y que ha de iniciar el proceso de esporulación, se transmita entre las células que constituyen el agregado en formación. Diferentes investigadores se propusieron dilucidar la razón por la que se requiere este desplazamiento. Los experimentos acometidos por uno de los autores (Kaiser), Seung K. Kim, Brian M. Sager, Frank J. Slack y Lotte Søgaard-Andersen, de la Universidad de Stanford, han contribuido de forma significativa a la resolución del misterio.

La respuesta tiene que ver con la necesidad de que el microorganismo se traslade a un lugar donde haya nutrientes y pueda utilizarlos. La probabilidad de que un cuerpo fructífero sea transportado, con el origen consiguiente de una nueva colonia, guarda relación directa con el número de esporas y su densidad de empaquetamiento. Para que el empaquetamiento de las células bacilares sea lo más apretado posible, sus costados y sus polos deben estar en estrecho contacto y, para lograrlo, las células deben converger.



4. EL CUERPO FRUCTIFERO de la mixobacteria *Chondromyces crocatus* es más complejo que el de *M. xanthus*. Aunque *C. crocatus* y *M. xanthus* comparten una misma fase inicial de constitución del cuerpo fructífero, aquél, sin embargo, desarrolla una suerte de pedúnculo, en vez de formar una estructura globular que contiene las esporas. Ese tallito da luego diferentes ramificaciones en cuyos extremos aparecen unos 20 apéndices esféricos, repletos de esporas. Semejante complejidad pone de relieve el poder de las señales que intercambian las células bacterianas.

Cuando se ha alcanzado la ordenación celular adecuada, el factor C, que sobresale de las células que están en contacto, informa a las otras de lo que sucede. Un elevado nivel de transmisión de la señal C pone en conocimiento de la comunidad que se ha conseguido el grado de empaquetamiento óptimo. Alcanzado ese objetivo, las células dejan de moverse y activan los genes necesarios para la formación de esporas. En otras palabras, la señal que transmite el factor C es un signo de la existencia de una elevada densidad celular y de la correcta terminación de los pasos iniciales del desarrollo del cuerpo fructífero.

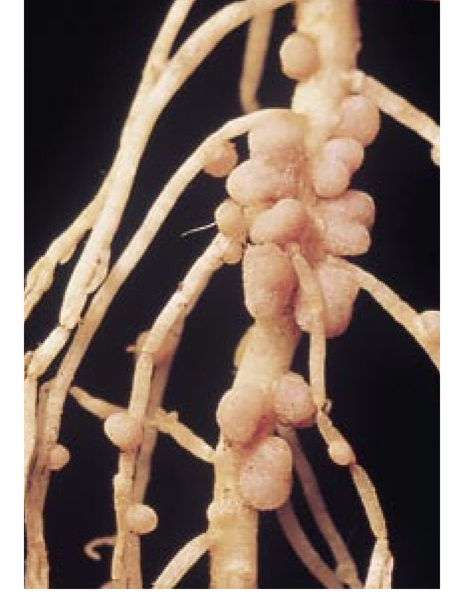
La existencia de un intenso flujo de señales se ha detectado también en otra familia de bacterias del suelo, los estreptomicetos. Los laboratorios farmacéuticos utilizan estas bacterias como fuente de muchos antibióticos y otros compuestos de gran valor en medicina. Entre ellos podemos citar la avermectina (que se emplea para combatir ciertos parásitos) y el FK506 (que se administra para prevenir el rechazo inmunitario en el trasplante de órganos). Los amantes de la naturaleza deben agradecer a estos microorganismos el olor a tierra húmeda que despiden los bosques.

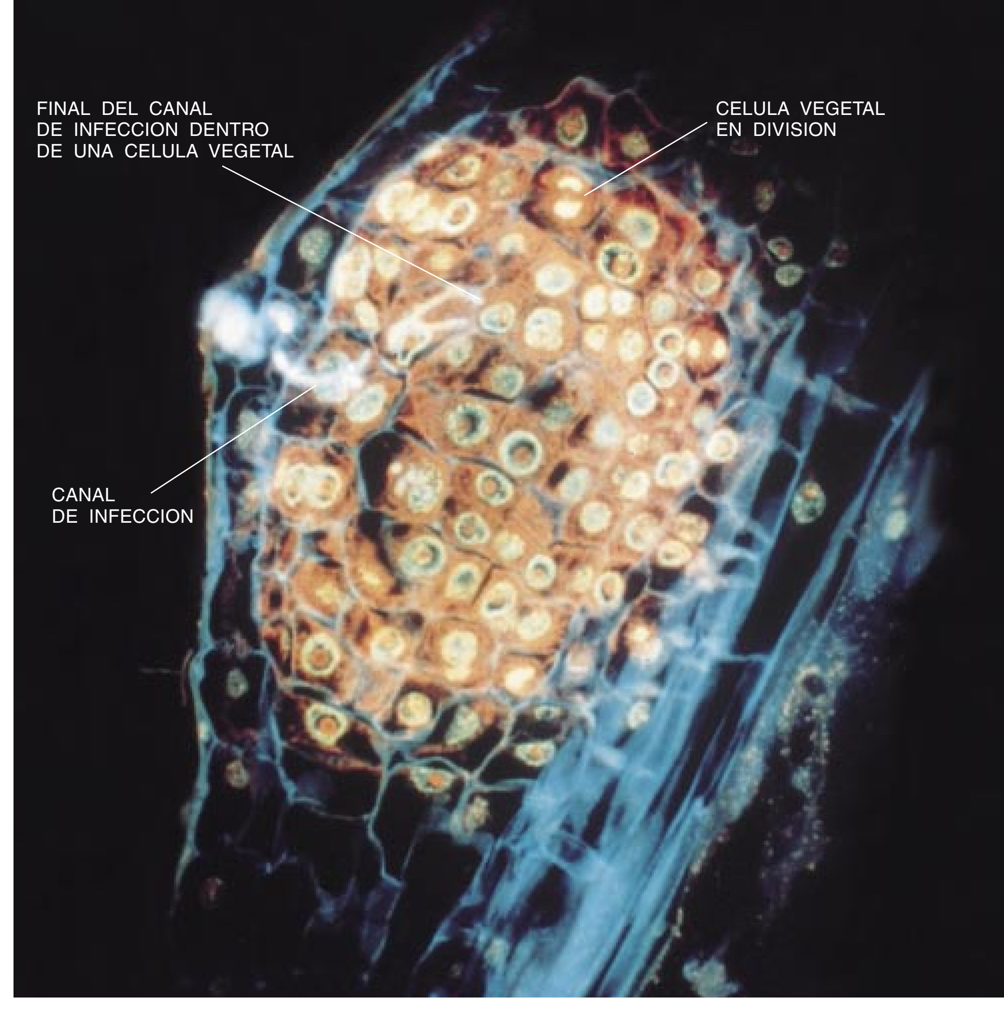
Las colonias de estreptomicetos suelen tejer una red ramificada de células alargadas, a modo de fibras; son las hifas, que recuerdan extraordinariamente a ciertos hongos filamentosos. Las hifas penetran en la vegetación y la degradan, alimentándose de materia en descomposición. Cuando se agotan los nutrientes, la comunidad, como en el caso de *M. xanthus*, coopera para formar esporas; en este caso, mediante una estructura especializada denominada micelio aéreo.

Un observador que analizase la construcción de un micelio aéreo apreciaría en primer lugar la aparición de muchas hifas brotando de la colonia. Estas hifas confieren a la colonia un aspecto de borra blanquecina. Al cabo de unos días, en cada una de las hifas aéreas, que inicialmente no eran más que una célula alargada, se formará una serie de tabiques que darán lugar a una larga cadena de esporas cubiertas por una espesa envoltura (a modo de un collar de perlas). Con frecuencia, a medida que van madurando, las esporas, pigmentadas, tiñen de color característico la superficie vellosa de la colonia.

Existen gran cantidad de datos que demuestran que la elongación de la hifa aérea se debe a un activo intercambio de señales químicas entre las células de la colonia. De esas sustancias químicas, la más estudiada se asemeja a las moléculas pertenecientes a la familia de las lactonas de homoserina (que como ya sabemos incluye al autoinductor sintetizado por las bacterias luminiscentes). Presumiblemente, la sustancia química en cuestión promueve la formación de la hifa aérea cuando las células de estos habitantes del suelo detectan una caída importante en la concentración de nutrientes.

Las células que constituyen la hifa cooperan también mutuamente en la secreción de SapB, (un polipéptido que se acumula en abundante cantidad) fuera de las células. Según los trabajos llevados a cabo en 1990 por Joanne Willey, de la Universidad de Harvard, SapB participa directamente en la construcción de la hifa aérea. Esta pequeña proteína envuelve la superficie de la colonia para, tal vez, ayudar a los extremos de los filamentos a romper la tensión superficial y así crecer en altura. Vemos, pues, que el conjunto de hifas aéreas





5. NODULOS RADICALES de una planta del guisante (*arriba*). En ellos se alojan células de la bacteria *Rhizobium*, que fijan nitrógeno atmosférico y lo hacen accesible a la planta. A cambio, la bacteria tiene garantizada la obtención de nutrientes. La formación de estos nódulos y su colonización por las células bacterianas es el resultado de una conversación química entre las raíces y los microorganismos (*diagrama*). En el nódulo joven de la alfalfa recogido en la micrografía (*derecha*), se aprecian células en división, así como los canales a través de los cuales penetrarán las bacterias en el interior de la raíz.

puede asimilarse a una comunidad empresarial en la que las células coordinan sus actividades mediante el intercambio y la acumulación de diversas sustancias químicas.

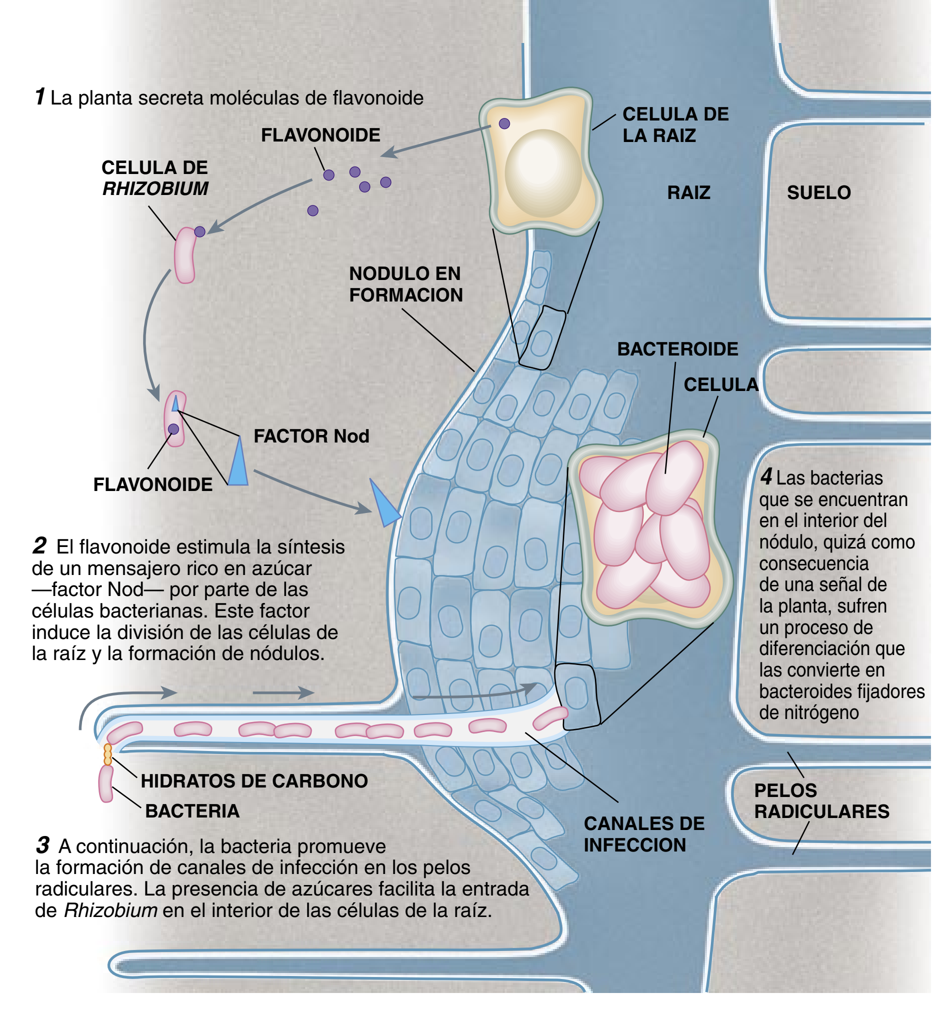
Cuando los interlocutores son los organismos superiores

Además de conversar con miembros de su propia clase, las células bacterianas establecen frecuentes comunicaciones químicas con los organismos superiores. La bacteria luminiscente *V. fischeri* constituye un ejemplo arquetípico. Hemos visto ya que sus células, una vez acomodadas en el órgano luminoso del calamar, interaccionan entre sí para poner en marcha la maquinaria lumínica. Pero nuestro microorganismo no se limita a eso. Estimula también la maduración de dicho órgano. Se sabe que los calamares son incapaces de desarrollar a término las bolsas que han de dar lugar a su órgano lumínico si desde su nacimiento crecen en agua de mar estéril. Cabe, pues, presumir que se necesita una señal química de las células bacterianas para inducir este desarrollo, si bien aún no se ha identificado la sustancia específica implicada.

En otro orden, se han descifrado las señales bacterianas que estimulan el desarrollo de algunas plantas. Ciertas bacterias del suelo establecen una relación simbiótica con plantas leguminosas. Se trata de bacterias del género *Rhizobium*, cuya asociación con las leguminosas forma parte de un fenómeno biogeoquímico mucho más amplio: el ciclo del nitrógeno atmosférico y terrestre.

Todos los seres necesitan nitrógeno para vivir. Aunque la tierra esté rodeada por una atmósfera rica en ese gas, existen pocos organismos capaces de asimilarlo directamente. Para que el nitrógeno atmosférico pueda incorporarse en el material celular, los fuertes enlaces químicos que mantienen unidos los dos átomos que forman la molécula de este gas deben romperse en un proceso altamente energético, denominado fijación de nitrógeno. En la naturaleza, la fijación de nitrógeno se realiza únicamente por unos cuantos tipos especializados de bacterias. Sin estas bacterias fijadoras, la vida se habría extinguido hace tiempo, ya que son precisamente estos organismos los que posibilitan el aprovechamiento del nitrógeno. Pero el nitrógeno fijado torna a la atmósfera gracias a los microorganismos que liberan este gas al descomponer los restos de animales y vegetales muertos. Hoy en día, y en el ámbito de la agricultura, el proceso natural de fijación del nitrógeno tiene todavía cierta relevancia, si bien la creciente introducción de abonos químicos que contienen nitrógeno está restando trascendencia.

Las células libres de *Rhizobium* son incapaces de fijar nitrógeno. Esa función sólo pueden llevarla a cabo cuando se encuentran colonizando una planta leguminosa. En el suelo, estas bacterias invaden los finos pelos de las raíces de la planta. A continuación, migran hacia el interior de los tejidos radiculares y se instalan en unos nódulos especialmente habilitados para ellas por la planta. Allí las bacterias sufren cambios importantes en su morfología y tamaño, adquiriendo una forma más ovoide y aumentando de volumen. Una vez producida esta diferenciación, los bacteroides, nombre que entonces reciben, se convierten en verdaderas factorías de fijación de nitrógeno. En esta mutua asociación beneficiosa, los bacteroides suministran a su huésped nitrógeno (en forma de amonio) y la planta aporta



a la bacteria nutrientes (hidratos de carbono).

Los profundos cambios que se producen en el microorganismo y en el huésped tienen su base en una comunicación molecular recíproca, que empieza incluso antes de que la bacteria y la planta entren en contacto. La planta libera una señal química, un flavonoide. Descubierto en los años ochenta por Sharon R. Long y sus colegas en Stanford, este flavonoide penetra en las células bacterianas y estimula una proteína capaz de activar la expresión de determinados genes. Una vez activada, la proteína induce la transcripción de diversos genes cuyos productos promueven la fabricación de nódulos por el vegetal.

La investigación posterior nos ha ofrecido una visión más detallada del mecanismo en virtud del cual los genes de nodulación presentes en las células de *Rhizobium* desencadenan una determinada reacción de la planta. Las proteínas codificadas en algunos genes de nodulación poseen una actividad enzimática que les permite sintetizar una molécula rica en azúcar. El factor Nod, así se llama esta molécula, es capaz de establecer una comunicación con la planta, disparando la división celular necesaria para la formación de los nódulos donde se albergarán los bacteroides.

Más tarde, cuando las células de *Rhizobium* entren en contacto con los pelos radiculares, la bacteria estimulará la formación en ellos de unos canales por donde discurrirá la infección. La presencia de azúcares permite a *Rhizobium* utilizar esos canales y penetrar en el interior de la raíz. No sería sorprendente descubrir que los nódulos responden a todo este proceso sintetizando un compuesto, aún no identificado, capaz de inducir la transformación de la célula invasora en un bacteroide fijador de nitrógeno. En cualquier caso, es evidente que la transmisión de señales se verifica en los dos sentidos; la bacteria y su huésped interaccionan de forma que cada uno induce al otro a cubrir una etapa del proceso que regula el desarrollo de ambos organismos.

El lenguaje de la patogenia

No todas las comunicaciones entre las bacterias y los organismos superiores comportan ventajas para ambos. Al igual que las bacterias simbióticas, las especies patógenas transmiten señales químicas que inducen un cambio de comportamiento en las células del huésped. Si bien, en este caso, las señales originan respuestas que van en detrimento del huésped, desorganizando sus defensas y permitiendo que el patógeno gane terreno. Entre estas bacterias peligrosas sobresale una que aplica una serie de tácticas muy sutiles, *Yersinia pestis*, el organismo responsable de la plaga de peste bubónica que diezmó a la población europea en los siglos XIV y XV.

Y. pestis, que sigue causando todavía brotes esporádicos de peste bubónica, infecta el sistema linfático del hombre y mina la capacidad defensiva de los linfocitos. Para lograrlo, este microorganismo primero debe escapar de la ingestión por parte de los macrófagos, las células carroñeras del sistema inmunitario. Los macrófagos, que absorben y destruyen a las bacterias patógenas, colaboran en la activación de otros componentes del sistema inmunitario. *Y. pestis* elude el ataque de los macrófagos fabricando una serie de proteínas que, al penetrar en ellos, los inactivan. Algunas de estas proteínas dañan directamente a los macrófagos, aunque otras, como la YopH, impiden el ataque al bloquear su sistema interno de comunicaciones.

De forma similar a lo que hemos analizado en el caso de las colonias bacterianas, los organismos superiores multicelulares presentan intrincados sistemas de señales que permiten la comunicación entre las diferentes células. Algunas de estas moléculas que actúan como señales, las hormonas por ejemplo, se unen a los receptores de la superficie de ciertas células diana. Los receptores convierten el mensaje externo en moléculas internas, que migran hacia el núcleo de la célula donde residen los genes. La señal modifica el patrón de expresión génica, trastocando la actividad celular. La cadena de fenómenos que se suceden desde la superficie de la célula hasta el núcleo recibe el nombre de transducción de señal.

Un componente clave en muchos procesos de transducción, incluidos los de los macrófagos, es la fosforilación de determinadas proteínas que participan en la transmisión de señales; en virtud de esa modificación, se activan proteínas quiescentes y se incorporan al proceso. Jack E. Dixon descubrió, en la Universidad de Purdue, que la proteína YopH cataliza reacciones de desfosforilación. Una

vez conocido el dato, resulta inmediato suponer que la desfosforilación operada por YopH debe interrumpir la transducción de señales en los macrófagos y paralizar la respuesta de estas células ante *Y. pestis*.

Ciertas especies de *Yersinia* se oponen también a este tipo de sistemas de transducción en otras clases de células. Más: lo aprovechan en su propio beneficio. En efecto, existen cepas de *Yersinia* que deben viajar a través de las células intestinales para colonizar los nódulos linfáticos del tracto intestinal de su huésped. Estas bacterias suelen activar la transmisión de señales que permiten su captación por parte de las células intestinales.

Las bacterias activan dichas señales mediante la síntesis de invasina, una proteína que se une a un receptor específico de la célula huésped. Así pues, la invasina forma parte del mecanismo gracias al cual estas especies de *Yersinia* atraviesan diferentes capas celulares antes de alcanzar los tejidos internos. Ralph Isberg, de la facultad de medicina de la Universidad de Tufts, demostró, en un elegante experimento, la intervención de la invasina en la penetración de las células de *Yersinia*. Aunque las cepas de laboratorio de *Escherichia coli* no son de suyo invasivas, cuando se les introduce el gen que codifica la invasina de *Yersinia* pueden penetrar en el interior de las células de los mamíferos.

Las señales bacterianas responsables de todas las interacciones comentadas hasta el momento son metabolitos secundarios. A diferencia de los metabolitos primarios como los aminoácidos y las vitaminas, estas moléculas no son imprescindibles para el crecimiento y la supervivencia de la célula. Durante años, la ciencia se han preguntado la razón por la que las bacterias fabrican tamaña variedad de metabolitos secundarios.

La importancia de saber escuchar las señales

La mayoría de los metabolitos secundarios son armas que los microorganismos emplean en su pugna contra otros microorganismos competidores. Se cuentan, entre ellos, los antibióticos, de uso generalizado en nuestra sociedad. Algunos metabolitos secundarios se sintetizan normalmente a unas concentraciones muy bajas, por lo que no sirven para proteger a los microorganismos. Se sospecha ahora que se trataría de señales de comunicación. Añádase a ello que la necesidad de que existan diferentes clases y tipos de comunicaciones podría muy bien explicar por qué, durante millones de años, las bacterias han continuado sintetizando un sinfín de sustancias aparentemente superfluas.

A este respecto, importa resaltar lo que sugieren algunos trabajos: ciertos metabolitos secundarios pueden desempeñar un doble papel. En grandes concentraciones, cumplirían misiones defensivas; en bajas concentraciones, servirían de mensajeros. Julian Davies y Charles J. Thompson, hallándose en el Instituto Pasteur, descubrieron que ciertos antibióticos liberados por las células bacterianas a dosis demasiado bajas para inhibir el crecimiento de microorganismos susceptibles podían estimular la expresión génica en otras células de la misma especie. Quizá la función de otros metabolitos secundarios sin actividad antibiótica conocida sea la de actuar como señales.

La escucha de las conversaciones que las bacterias mantienen con sus vecinos habrá de arrojar nueva luz sobre las tácticas de supervivencia que emplean las criaturas más elementales de la Tierra. Nuestro desciframiento de su código de comunicación podría verse recompensado con el descubrimiento de nuevos productos de utilidad para el hombre.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

EXTRACELLULAR COMPLEMENTATION OF A DEVELOPMENTAL MUTATION IMPLICATES A SMALL SPORULATION PROTEIN IN AERIAL MYCELIUM FORMATION BY *S. COELICOLOR*. J. Willey, R. Santamaría, J. Guijarro, M. Geistlich y R. Losick en *Cell*, volumen 65, n.º 4, páginas 641-650. 17 de mayo de 1991.

SYMBIONT RECOGNITION AND SUBSEQUENT MORPHOGENESIS AS EARLY EVENTS IN AN ANIMAL-BACTERIAL MUTUALISM. M. J. McFall-Ngai y E. G. Ruby en *Science*, vol. 254, páginas 1491-1494. 6 de diciembre de 1991.

HOW AND WHY BACTERIA TALK TO EACH OTHER. D. Kaiser y R. Losick en *Cell*, volumen 73, n.º 5, páginas 873-885. 4 de junio de 1993.

SIGNAL TRANSDUCTION IN THE MAMMALIAN CELL DURING BACTERIAL ATTACHMENT AND ENTRY. J. B. Bliska, J. E. Galán y S. Falkow, *ibid.*, páginas 903-920.

PROKARYOTIC PLANT PARASITES. S. R. Long y B. J. Staskawicz, *ibid.*, páginas 921-935.

Interferometría de radar por satélite

Los instrumentos orbitales detectan, a cientos de kilómetros de altura, mínimas deformaciones de la corteza terrestre

Didier Massonnet

Las placas tectónicas se deslizan, lenta y sigilosamente, una sobre otra; por laderas y montañas avanzan perezosos los glaciares; el suelo que pisamos sube y baja poco a poco. Las fuerzas geológicas que modelan la superficie de la Tierra suelen actuar de una manera tan discreta, que para la mayoría pasan del todo inadvertidas. Hasta que, de repente, se abre una falla o estalla un volcán en una zona poblada; la devastación nos revela de golpe que la tierra que creíamos firme e inmóvil está presta a moverse.

Para conocer mejor estas catástrofes, y quizá para predecirlas, la ciencia se ha esforzado en medir pliegues y estiramientos de la superficie. Dispone de instrumentos de muchos tipos, desde simples niveles hasta refinados equipos electrónicos de localización. Mas, para servirse de cualquiera de ellos, hay que viajar al lugar de que se trate, instalar allí los aparatos adecuados y observar. Parece obvio que haya de ser así. Pero, ¿lo es?

En 1985 realicé un estudio —por entonces un mero ejercicio académico— que mostraba una forma de vigilar las deformaciones causadas por las fuerzas tectónicas sin tener que poner ningún instrumental en el sitio que debía medirse. Por entonces ya se recurría a los satélites y aviones para construir imágenes de radar del terreno que sobrevolaban; a mí se me ocurrió que, con unos artificios adicionales, esos mismos dispositivos podrían detectar los sutiles desplazamientos que experimenta la superficie de la Tierra. Intenté convencer a los geólogos de que merecía la pena el esfuerzo, pero casi todos a los que me acerqué se mostraron escépticos. Medir a cientos de kilómetros de altura un movimiento del suelo de sólo unos milímetros parecía tan milagroso que no podía ser factible. Por suerte logré convencer a mi empresa, la Agencia Espacial Francesa, de que me permitiera llevar adelante este apasionante proyecto.

Hicieron falta años de trabajo diligente, pero mi grupo de investigación ha conseguido, junto con otros de distintas partes del mundo, lo que parecía pura fantasía un decenio atrás. Nos hemos servido de una técnica nueva, la interferometría de radar por satélite, para cartografiar las fallas geológicas que se abren en los terremotos y registrar el ascenso y subsidencia de las montañas volcánicas a medida que se acumula o retrocede la roca fundida subyacente. Otros han logrado que la interferometría de radar explore remotos corrimientos de tierras y el lento avance del hielo glacial. Quienes fueron escépticos tienen que conceder ahora que, milagrosamente o no, los satélites con radar pueden captar desde el espacio movimientos de la superficie terrestre apenas perceptibles.

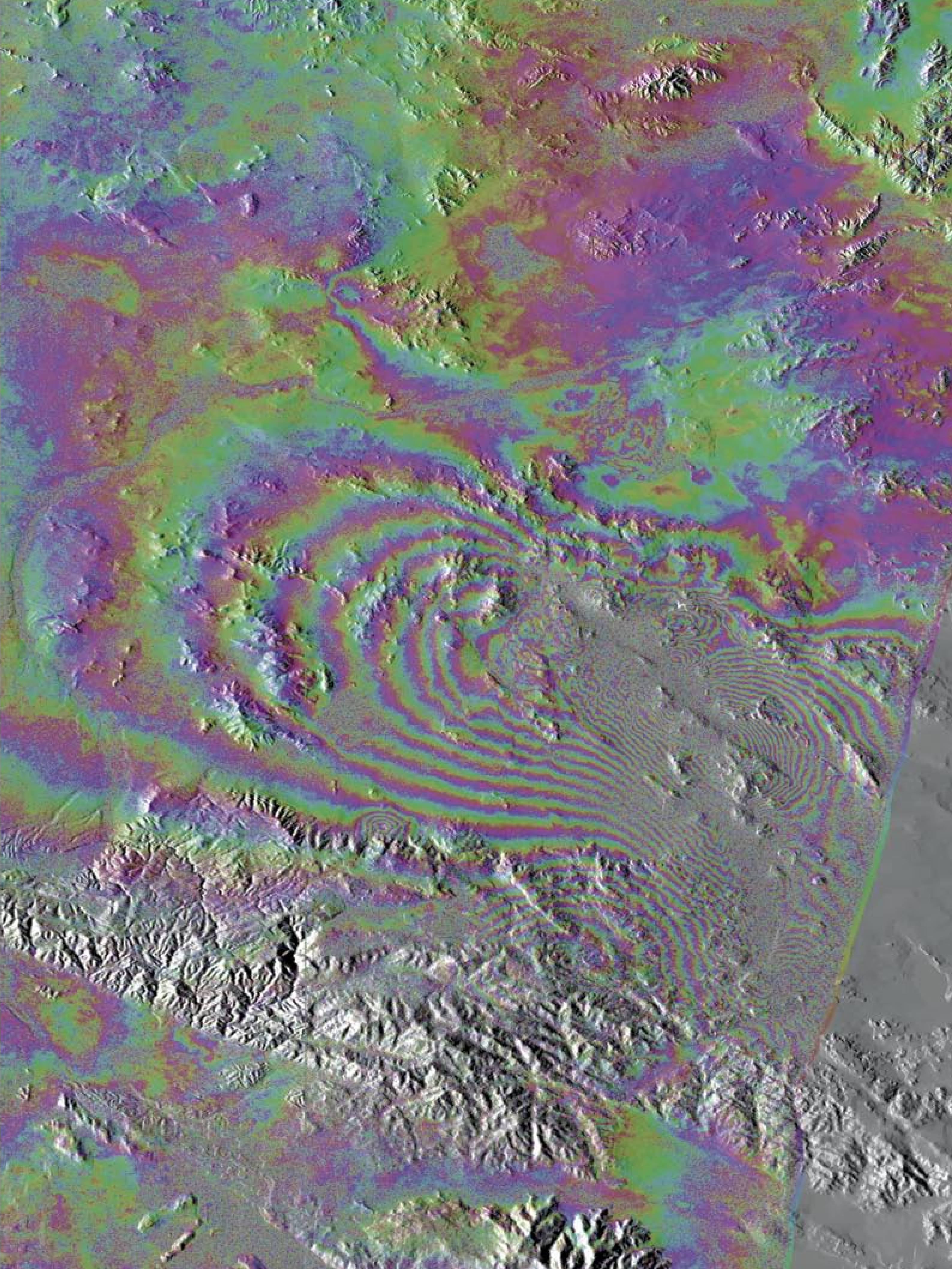
DIDIER MASSONNET, vicegerente de la división de procesamiento de imágenes de la Agencia Espacial Francesa, estudió en la Escuela Politécnica. Tras doctorarse con una tesis sobre la formación de imágenes por radar, completó su preparación en el Laboratorio de Propulsión a Chorro de Pasadena, California.

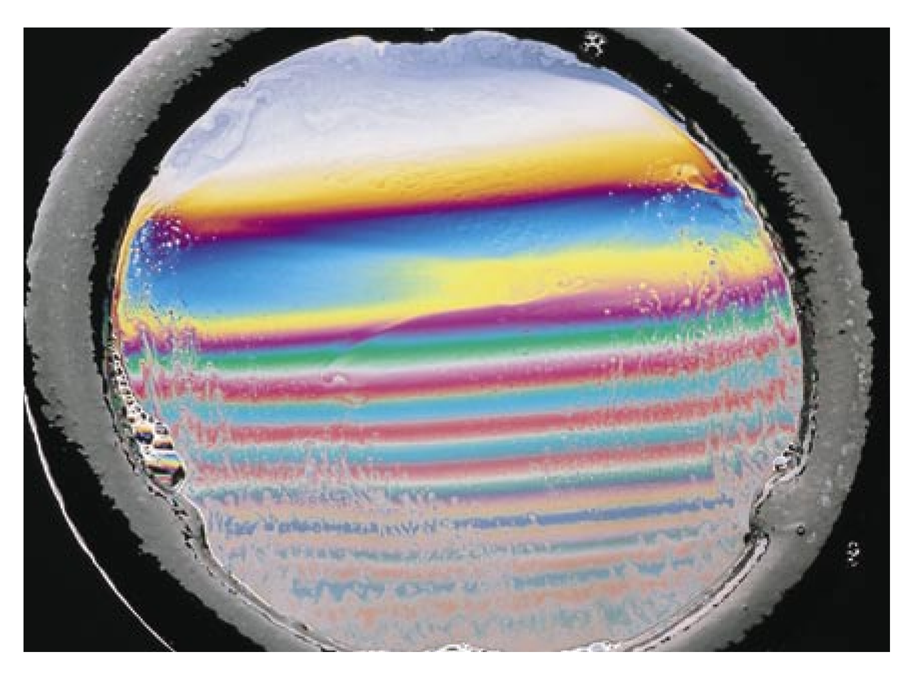
Una útil interferencia

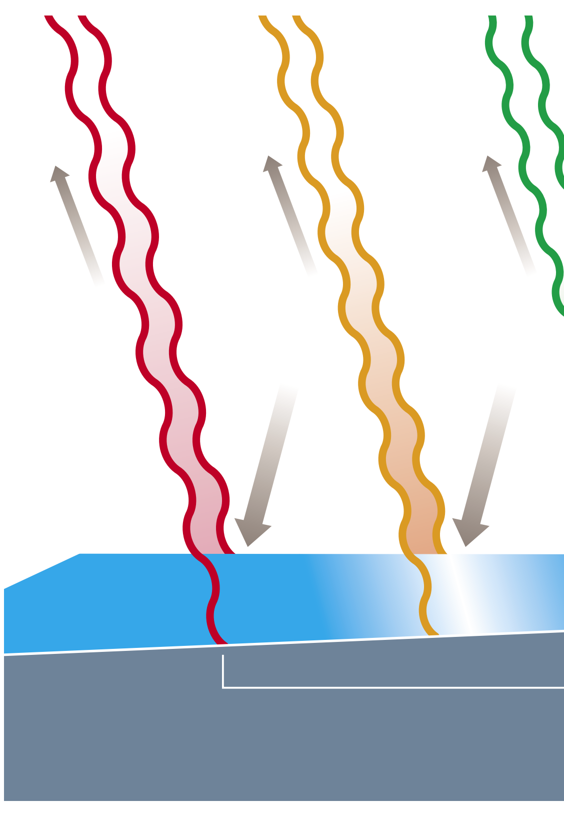
El impresionante éxito de la interferometría de radar por satélite es muy reciente, pero los primeros pasos se dieron hace muchos años. Poco después de que se generalizase el uso del radar (acrónimo de "*ra*dio *d*etecting *a*nd *r*anging", detección y localización por radio) para seguir, con unas antenas de plato rotatorias, las trayectorias de los aviones, se concibieron formas de extraer imágenes radáricas del terreno con unas pequeñas antenas fijas instaladas en aviones. Ni siquiera la cubierta de nubes oscurece esas imágenes, ya que las gotas de agua y los cristales de hielo no estorban a las señales de radio. Más aún, los aviones y los satélites en órbita equipados con antenas de radar pueden tomarlas de día y de noche porque el radar se proporciona, en cierto sentido, su propia fuente de luz.

Pero la diferencia entre la formación de imágenes por radar y la fotografía aérea normal estriba en algo más profundo que la capacidad del radar de funcionar en condiciones en que fallarían los instrumentos ópticos. Los principios físicos que cimientan los dos métodos son fundamentalmente distintos. Los sensores ópticos registran la cantidad de radiación electromagnética (en forma de incontables ondas de luz o fotones) procedente del Sol que se refleja en el suelo. Cada elemento, o píxel, de

1. ESTAS FRANJAS de interferencia (*bandas de color de la derecha*), obtenidas a partir de una serie de barridos de radar efectuada por el satélite ERS-1 (*arriba a la izquierda*), muestran la deformación del suelo causada por un terremoto cerca de Landers, California, en 1992. Cada ciclo de colores de interferencia (*del rojo al azul*) representa un movimiento adicional del suelo de 28 milímetros en la dirección del satélite. Para obtener este patrón de la deformación del suelo se eliminaron las interferencias de radar creadas por el relieve montañoso de la zona (*segundo plano, en blanco y negro*).



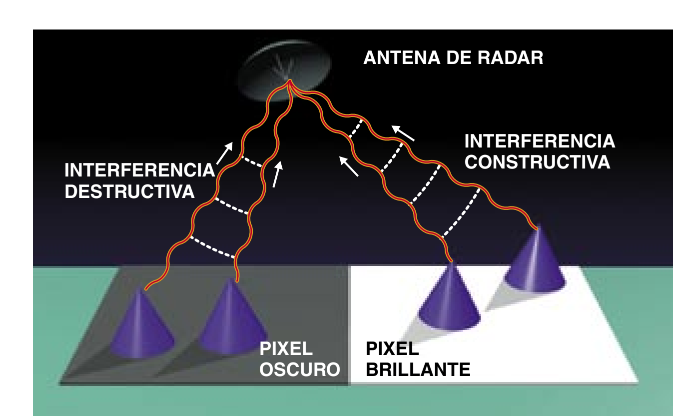




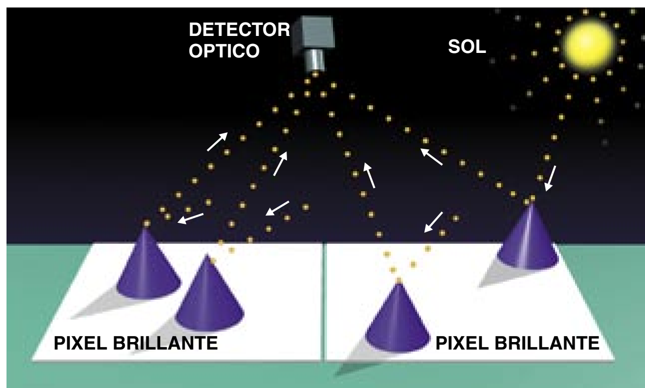
2. UNA PELICULA JABONOSA de espesor decreciente descompone la luz en los colores que la forman (*arriba*), cada uno correspondiente a una longitud de onda concreta de la radiación electromagnética. Se produce una franja de un color determinado donde los rayos de luz de esa longitud de onda se reflejan en las superficies superior e inferior de la película delgada y se combinan constructivamente (*derecha*).

la imagen resultante se caracteriza por el brillo, o amplitud, de la luz detectada. Por el contrario, una antena de radar ilumina los objetos con una radiación "coherente": las crestas y valles de la onda electromagnética emitida describen un patrón sinusoidal regular. Los radares, pues, miden la amplitud de las ondas de retorno y el punto exacto en que se encuentra su oscilación (la fase); los detectores ópticos, en cambio, sólo registran la cantidad de fotones reflejados.

La medición de la fase resulta muy útil, porque el equipo de radar funciona a frecuencias extremadamente altas, las propias de las señales de radio de onda corta. Si un radar instalado en un satélite funciona, por ejemplo, a una frecuencia de seis gigahertz (6000 millones de ciclos por segundo), la señal de radio avanzará hacia el suelo, a la velocidad de la luz, sólo cinco centímetros en el tiempo pequeñísimo que tarda la onda en completar una oscilación. Si la distancia de la antena de radar a un blanco en el suelo es de 800 kilómetros exactamente, los 1600 kilómetros del viaje de ida y vuelta equivaldrán a un número muy grande —entero— de longitudes de onda. De modo que la onda habrá acabado su último ciclo en el preciso momento en que llegue de vuelta al satélite, y su fase será idéntica a la que tenía cuando partió. Pero si la distancia al suelo es de 800 kilómetros y un centímetro, la onda tendrá que cubrir en el viaje de ida y vuelta dos centímetros, un 40 por ciento de su longitud de onda. Cuando la onda reflejada llegue al satélite, pues, la fase estará corrida un 40 por ciento de un ciclo, cantidad que el equipo



3. LAS REFLEXIONES DEL RADAR (*líneas rojas*) en un par de objetos próximos se interfieren constructiva (*derecha*) o destructivamente (*izquierda*). Pequeñas diferencias geométricas engendran grandes cambios de la amplitud de la señal en los píxeles de una imagen de radar.



4. LAS REFLEXIONES OPTICAS en un par de objetos siempre producen un número parecido de fotones reflejados (*naranja*), sea cual sea la posición exacta de los objetos. El brillo de un píxel, pues, no varía cuando se altera ligeramente la manera en que están dispuestos los reflectores.

LUZ PERCIBIDA

PELICULA DECRECIENTE

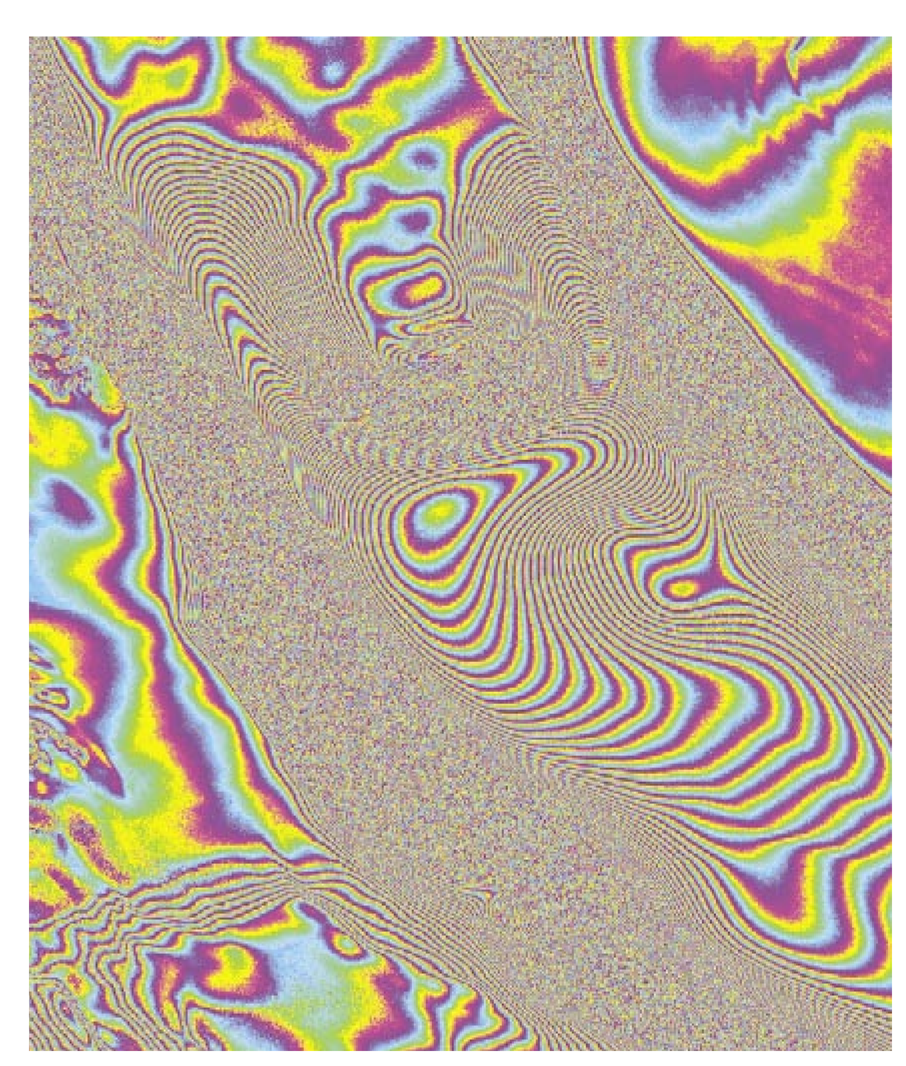
PRIMER CICLO

SEGUNDO CICLO

receptor registrará sin problemas. La medición de la fase da así una forma de calibrar la distancia a un blanco con una precisión de un centímetro, de un milímetro incluso.

Pero quienes se dedicaban a la formación de imágenes por radar desconocieron el valor de las mediciones de fase. Es fácil entender por qué. Un solo píxel de una imagen de radar representa un área considerable de suelo, quizá cien metros cuadrados. Una zona así generará múltiples reflexiones de radar, producidas por los innumerables blancos de escaso tamaño que habrá en ella —chinas dispersas, rocas, hojas, ramas— o por las partes más accidentadas de su superficie. Como todas esas reflexiones de radar se combinarán de forma impredecible al llegar a la antena, parecerá que la medición de fase en un píxel dado es aleatoria. Es decir, parecerá que no tiene relación con las fases medidas en los píxeles contiguos de la imagen de radar.

La amplitud asociada a un píxel



5. EL HIELO GLACIAL corre en el borde de la Antártida hacia el mar con cierta rapidez por unos canales, o "corrientes de hielo", como el cartografiado aquí a partir de un par de imágenes de satélite. Dos bandas paralelas de hielo muy fragmentado (*áreas punteadas*) marcan los bordes de la corriente de hielo.

dado en una imagen así indicará, por lo general, si había muchos o pocos reflectores elementales en el lugar correspondiente del suelo. Pero también las mediciones de la amplitud tendrán el aspecto de estar plagadas de "ruido", ya que las reflexiones individuales que contribuyen a un píxel se suman e intensifican la reflexión global (interferencia constructiva) o se anulan unas a otras (interferencia destructiva). Este fenómeno, el "punteado", que es característico de la reflexión de la luz coherente, explica también el extraño aspecto granuloso de las manchas de luz de láser.

Los problemas que plantea el punteado se solventaron durante muchos años tomando en las imágenes de radar el promedio de las amplitudes de los píxeles contiguos. Se adoptaba este procedimiento para imitar los resultados de la fotografía aérea en blanco y negro, y, considerada esa finalidad, operaba perfectamente. Mas al promediar las amplitudes se perdía todo conocimiento de la fase de las reflexiones de radar; de que encerraba una gran cantidad de información no se tenía ni idea.

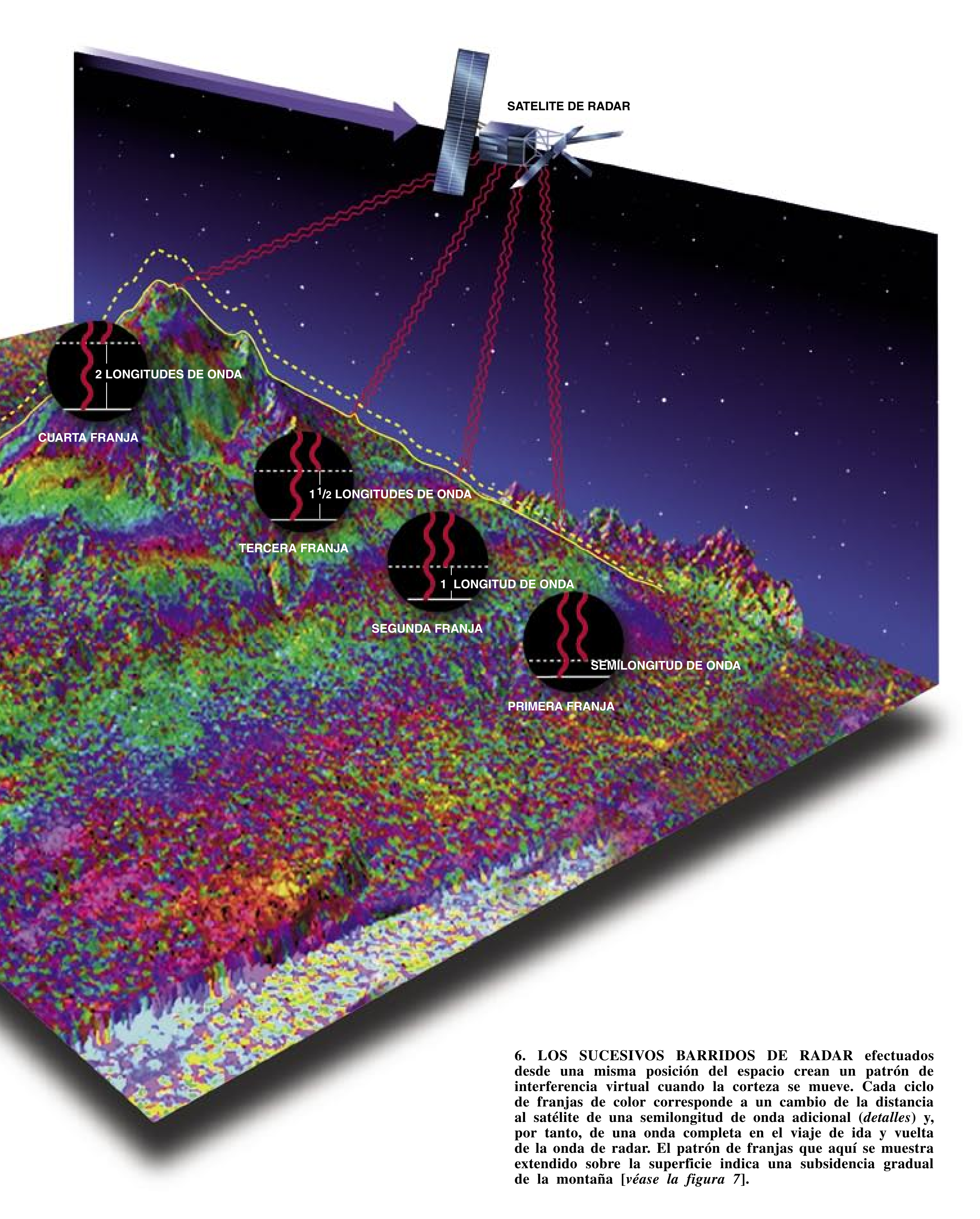
Las cosas no seguirían así. L. C. Graham, que trabajaba en Goodyear Aerospace, enseñó en 1974 que era posible sacar partido de las fases que medía un radar aerotransportado. Luego, a principios de los años ochenta, se mostró en el Laboratorio de Propulsión a Chorro en Pasadena que se extraían resultados parecidos de la fase medida por el SEASAT, el primer satélite civil de radar, puesto en órbita en 1978 (sólo funcionó durante tres meses). Se comparaban dos imágenes de radar tomadas desde la misma posición, más o menos, aunque en instantes diferentes. En cierto sentido venía a ser como sacar dos fotografías muy separadas en una secuencia temporal. Aunque la fase era aleatoria cada vez, las diferencias de fase entre los mismos píxeles de las dos imágenes de radar producían un patrón de interferencia bastante claro.

Si las dos imágenes secuenciales del satélite se toman desde idéntico sitio no debería, en principio, haber diferencia alguna de fase en un mismo píxel de una y la otra. Pero si la escena del suelo cambia, siquiera sea ligeramente, en el tiempo transcurrido entre los dos barridos del radar, las fases de algunos píxeles de la segunda imagen cambiarán. Los satélites de radar pueden, pues, seguir movimientos de una magnitud ínfima en la superficie de la Tierra.

Los "interferogramas" de radar producidos de esta manera muestran, en la presentación habitual, los movimientos del suelo mediante una serie de bandas de color; se trata de que recuerden a las franjas de interferencia que aparecen en una película somera de aceite o jabonosa. Un conjunto completo de bandas de color representa un desplazamiento de semilongitud de onda porque la onda de radar debe cubrir la distancia del viaje de ida y vuelta. En el caso del satélite europeo ERS-1, un conjunto de franjas marca un cambio de tres centímetros justos en el movimiento del suelo. Aunque las franjas sólo registran la componente del movimiento del suelo que va en la dirección del satélite (o la opuesta), revisten sumo interés, ya que una sola vista de radar abarca grandes extensiones de terreno que les llevaría a geólogos y topógrafos años cartografiar con el mismo detalle.

Pero la interferometría de radar requiere que los muchos objetos reflectores de pequeño tamaño que contribuyen a cada píxel —sean rocas o manchas de vegetación— no sufran ningún cambio (para que así el componente aleatorio de la fase sea exactamente el mismo para las dos imágenes). Esta condición tan restrictiva crea algunas limitaciones engorrosas. Si el tiempo transcurrido entre la toma de las dos imágenes es excesivo, los blancos que corresponden a cada píxel se moverán erráticamente. Pueden haber caído las hojas de los árboles; donde no había hierba, puede haber crecido; la lluvia puede haber borrado las huellas que hubiera en el suelo. Y hay otro problema, aún más sutil: si las dos imágenes de radar se toman desde dos puntos de observación diferentes, el cambio de la geometría introducirá también cambios de fase.

Lo mismo que en un par de fotografías aéreas estereoscópicas, entre dos imágenes de radar obtenidas desde perspectivas ligeramente distintas habrá diferencias causadas por las variaciones de la elevación de la superficie del terreno. Podemos eliminar esos cambios de fase mediante el cálculo cuidadoso y sustracción de este efecto topográfico. Pero la fase de radar estará mezclada más allá de lo reparable si la interferencia entre los blancos elementales que contribuyen a cada píxel cambia, como ocurrirá a no ser que las dos imágenes se tomen casi desde el mismo ángulo. En consecuencia, para que la interferometría salga bien, las dos trayectorias que el satélite de radar describe en el momento de tomar el par de imágenes no pueden estar separadas más de un kilómetro. (El valor exacto depende de la geometría de la vista y de los detalles concretos del satélite de que se trate.) Aunque ninguno se diseñó pensando en la interferometría, los cuatro satélites de radar que funcionan en estos momentos —el Radarsat canadiense, los europeos ERS-1 y ERS-2 y el japonés JERS-1— suelen cumplir este requisito. A un avión le es mucho más difícil volar dos



6. LOS SUCESIVOS BARRIDOS DE RADAR efectuados desde una misma posición del espacio crean un patrón de interferencia virtual cuando la corteza se mueve. Cada ciclo de franjas de color corresponde a un cambio de la distancia al satélite de una semilongitud de onda adicional (*detalles*) y, por tanto, de una onda completa en el viaje de ida y vuelta de la onda de radar. El patrón de franjas que aquí se muestra extendido sobre la superficie indica una subsidencia gradual de la montaña [*véase la figura 7*].

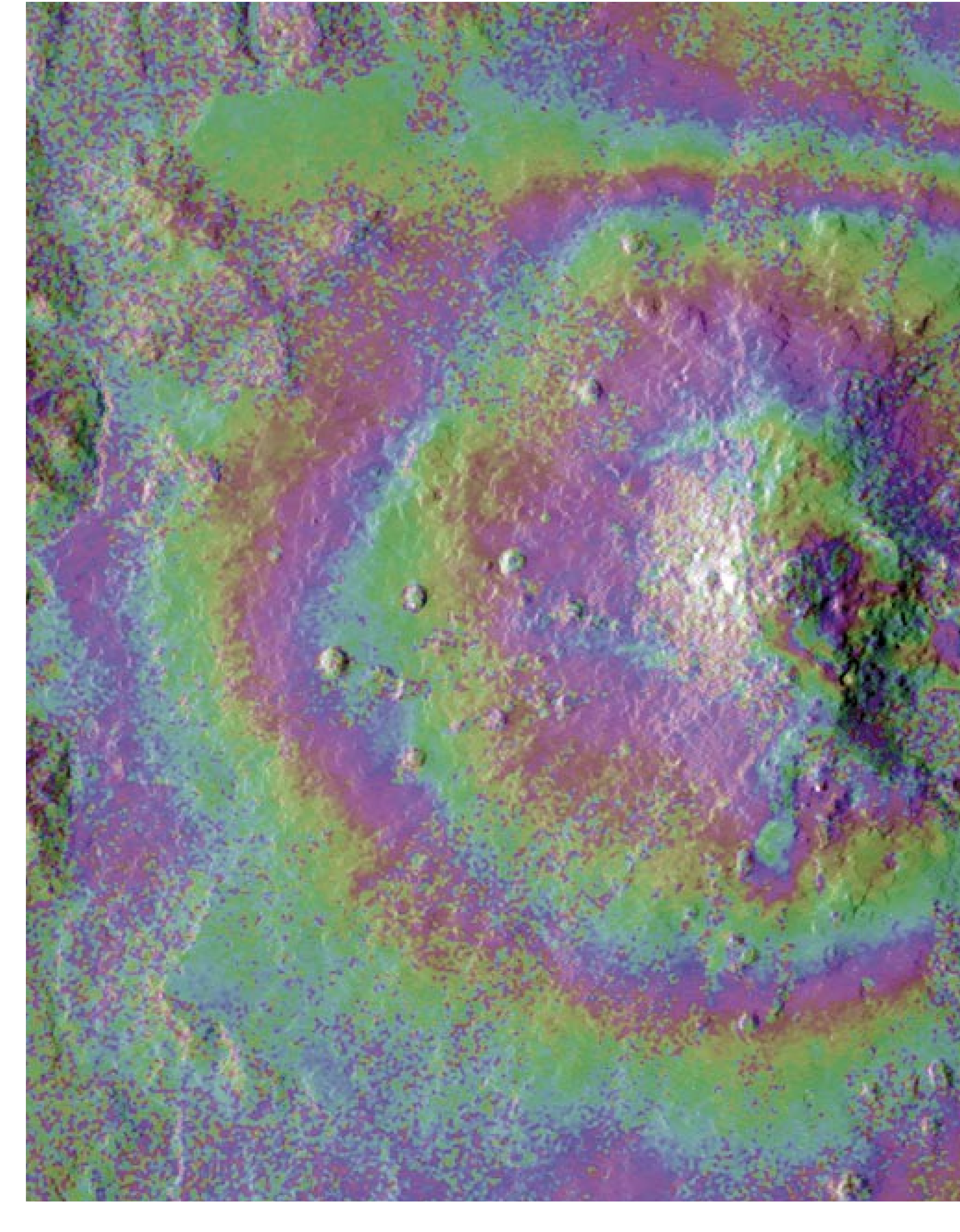
veces por la misma trayectoria, dificultad que yo no aprecié del todo cuando empecé a pensar en llevar a la práctica la idea.

La observación del movimiento del terreno

Poco después de que planteara que la interferometría de radar podría detectar el movimiento tectónico, mi grupo se puso a trabajar en la demostración práctica de la propuesta. Contábamos con un radar aerotransportado. Perdimos los progresos que íbamos haciendo cuando la caduca fortaleza volante B-17 que llevaba nuestro radar se estrelló en 1989 al despegar. Por suerte, la tripulación consiguió salir antes de que el ex bombardero se convirtiera en una bola de fuego. Hubo que empezar de nuevo. En vez de adaptar nuestro equipo a otro avión, intentamos llevar a cabo nuestro proyecto con un radar aerotransportado que nos ofrecieron unos colegas alemanes. Fallamos porque el avión no podía volar cerca de su trayectoria anterior. A. Laurence Gray y sus colaboradores, del Centro Canadiense de Detección a Distancia, lograron la proeza en 1991.

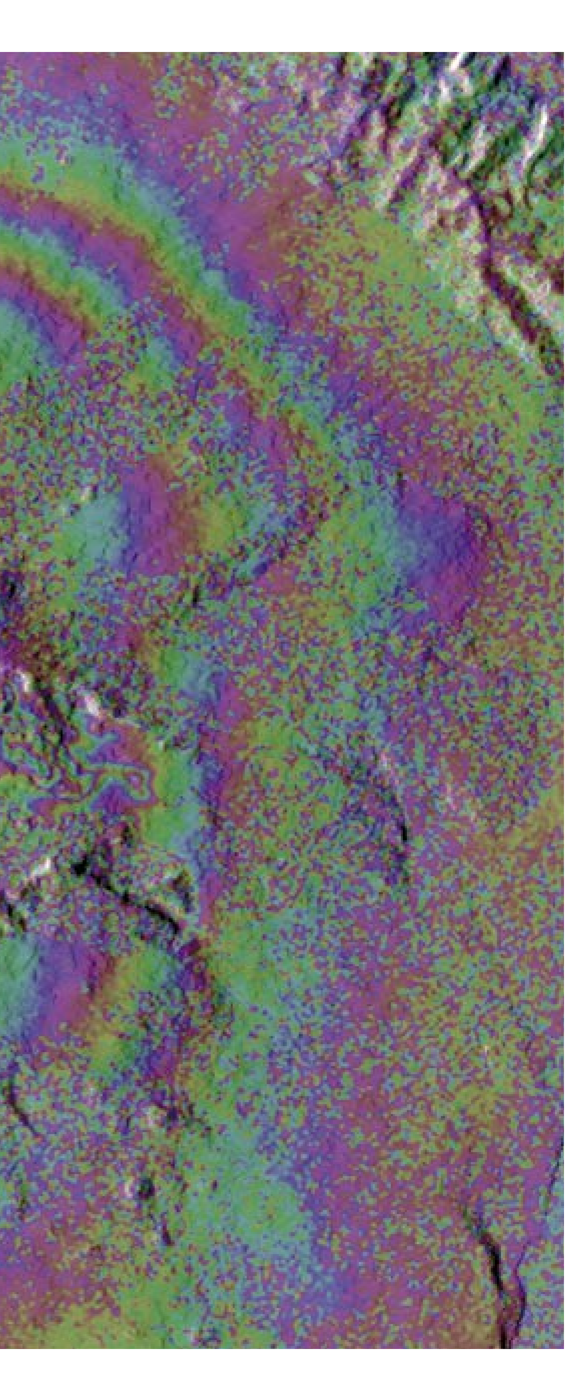
Un año después, se produjo un gran terremoto cerca de la localidad de Landers, en el sur de California. Mi grupo comprendió en seguida que ese desierto paraje sería un lugar ideal para comprobar si un radar instalado en un satélite podría medir la deformación de la corteza terrestre provocada por el seísmo. Juntamos todas las imágenes de radar de la zona obtenidas por el satélite ERS-1 y formamos varios interferogramas combinando una imagen anterior al temblor con otra posterior, tomadas desde el mismo sitio. Como las trayectorias del satélite nunca eran idénticas, el irregular relieve de la región afectaba mucho a los interferogramas. Pero con la ayuda de un mapa de niveles digitalizado calculamos la contribución topográfica y la eliminamos. Descubrimos así una imagen de franjas de interferencia de una riqueza cautivadora. Pero, ¿mostraban de verdad esas bandas de colores los efectos causados por el terremoto en la superficie del desierto de Mojave?

Para comprobar la validez de la representación del movimiento del suelo, calculamos un interferograma ideal basado en las mediciones que los geólogos habían hecho del movimiento a lo largo de la falla principal. Este interferograma modelo guardaba un sorprendente parecido con el patrón de radar que habíamos obtenido. Tamaña coincidencia redobló nuestra confianza. También nos agradó ver que en algunos lugares el patrón de franjas descubría minúsculas alteraciones de otras fallas geológicas que se sabía cruzaban la zona. En un caso detectamos un movimiento de sólo siete milímetros en una falla que distaba cien kilómetros del lugar del terremoto.



Poco después de nuestro estudio del terremoto de Landers, el grupo encabezado por Richard M. Goldstein, del Laboratorio de Propulsión a Chorro, siguió con la interferometría de radar el corrimiento del hielo de un glaciar de la Antártida. Aprovechó la oportunidad excepcional que ofreció el satélite ERS-1 al describir en un intervalo de seis días dos trayectorias separadas sólo unos metros. Como había tomado las imágenes de "antes" y "después" desde casi la misma posición, la topografía del glaciar no afectó al patrón de franjas, y la imagen resultante dejó ver el avance del hielo (cuyo flujo es bastante rápido) con un soberbio grado de detalle.

Al demostrar su capacidad de registrar los deslizamientos de fallas y los corrimientos de glaciares, la interferometría de radar despertaba hacia 1993 grandes esperanzas. ¿Podríamos obtener con ella informaciones aún más sutiles? Para verlo, experimentamos con un conjunto de imágenes radáricas del Etna, en Sicilia. Este



7. EL VOLCAN ETNA de Sicilia se hunde a medida que se drena el magma que tiene debajo. El interferograma, producido a partir de dos barridos de radar realizados con trece meses de separación por el satélite ERS-1, muestra cuatro ciclos de franjas de interferencia, lo que indica que la cumbre del monte descendió unos once centímetros en ese intervalo.

volcán se aproximaba en los años de 1992 y 1993 al final de un ciclo eruptivo. Durante 18 meses, el ERS-1 lo sobrevoló 30 veces. Con tantas imágenes de radar y un mapa de niveles del área, generamos docenas de interferogramas exentos de efectos topográficos. Algunos resultados aparecían degradados por culpa de la variación estacional de la vegetación en las laderas del volcán. (Entre los pares de imágenes utilizados para construir los interferogramas los había que abarcaban muchos meses; otros, más de un año.) Sin embargo, con la ayuda de expertos del Instituto de Física de la Tierra de París logramos "acompañar" a la subsidencia del Etna al paso que se producía la erupción del último magma y se relajaba la presión interior de la montaña. Nuestras imágenes de radar mostraron que el Etna se hundió dos centímetros al mes durante los siete últimos meses de la erupción. Esta deformación se extendía hasta gran distancia en torno al volcán, lo que daba a entender que la cámara subterránea del magma era mucho más profunda de lo imaginado por los geólogos.

Aunque el Etna se encuentra en una de las zonas mejor cartografiadas del mundo, la interferometría de radar hizo descubrimientos sorprendentes. Nuestra técnica revestiría mayor interés a la hora de abordar los cientos de volcanes activos que son visibles para los satélites de radar existentes. Aunque no puede reemplazar las mediciones del suelo tradicionales, la interferometría de radar sirve, como muy poco, para orientar la atención de los geólogos hacia los volcanes que van despertando lentamente y encierran un peligro creciente a medida que se alzan. Esta nueva forma de detección a distancia permite, además, vigilar los montes volcánicos inaccesibles.

Conforme hemos ido sondeando otros puntos, hemos comprobado que las variaciones efímeras de la atmósfera y la ionosfera alteran a veces el patrón de franjas. También los cambios de las propiedades del suelo hacen que las franjas de interferencia se desplacen, aun cuando el terreno en sí no se haya movido. Estos efectos complican la interpretación de los interferogramas de radar. Nos hemos visto obligados a refinar procedimientos que nos ayuden a distinguirlos del verdadero movimiento del suelo. Pero si se mira con espíritu positivo, estas influencias secundarias representan rasgos de la Tierra que encierran su propio interés, y quizá sea para algunos un aliciente añadido que un satélite de radar pueda cartografiarlos con gran detalle.

Más sorpresas que nos esperan

¿Qué más guarda para nosotros la interferometría de radar? Es difícil preverlo. Lo que no admite dudas es que abundarán en todo el mundo las oportunidades de aplicarla. Los cuatro satélites de radar que funcionan hoy en día pueden barrer la mayor parte de la superficie terrestre. Europa, Japón y Canadá lanzarán pronto otros que se unirán a la flotilla de sensores orbitales. Mi grupo ha pergeñado posibles misiones para el futuro estudiando la precisión con que un satélite especialmente diseñado conseguiría repetir su trayectoria. El ingenio que fuera capaz de hacerlo con exactitud constituiría la plataforma ideal de la interferometría de radar. Y el mismo vehículo, si su trayectoria se desviase a propósito para crear el adecuado efecto estereoscópico, serviría, además, para medir la elevación de la superficie. (La NASA planea para el año 2000 una misión con un transbordador espacial que explotará este uso de la interferometría de radar.) Así se obtendría finalmente la topografía global del planeta.

¿Podrá detectar la interferometría de radar los movimientos precursores que hay que conocer para predecir los terremotos y las erupciones volcánicas? Lo ignoramos. Pero la historia de la ciencia nos enseña que, siempre que aparecen nuevos instrumentos, se descubren fenómenos cruciales y se ahonda en el conocimiento de los principios fundamentales. La interferometría de radar tendrá, es indudable, los mismos efectos en el estudio de Tierra inquieta.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

IMÁGENES DE RADAR DE LA TIERRA DESDE EL ESPACIO. Charles Elachi en *Investigación y Ciencia*, páginas 20-28, febrero de 1983.

MAPPING SMALL ELEVATION CHANGES OVER LARGE AREAS: DIFFERENTIAL RADAR INTERFEROMETRY. A. K. Gabriel. R. M. Goldstein y H. A. Zebker en *Journal of Geophysical Research: Solid Earth and Planets*, vol. 94, núm. B7, págs. 9183-9191, 10 de julio de 1989.

SAR GEOCODING: DATA AND SYSTEMS. Dirigido por G. Schreier. Wichmann, 1993.

THE DISPLACEMENT FIELD OF THE LANDERS EARTHQUAKE MAPPED BY RADAR INTERFEROMETRY. D. Massonnet, P. Briole y A. Arnaud, en *Nature*, vol. 364, págs. 138-142, 8 de julio de 1993.

DEFLATION OF MOUNT ETNA MONITORED BY SPACEBORNE RADAR INTERFEROMETRY. D. Massonett, P. Briole y A. Arnaud, en *Nature*, vol. 375, págs. 567-570, 15 de junio de 1995.

Galaxias fantasma

A lo largo de los diez últimos años se han descubierto más de mil galaxias de bajo brillo superficial, lo que ha obligado a replantearse la teoría sobre la evolución y distribución de la materia en el universo

Gregory D. Bothun

Desde siempre, el hombre ha mirado el firmamento nocturno en busca de datos que le ayudaran a conocer el universo, su tamaño, su estructura, su evolución. A medida que mejoraron los instrumentos de observación, también lo hizo nuestra concepción del cosmos. Edwin Hubble, por poner un ejemplo, pudo confirmar que el universo se extendía allende los confines de nuestra propia galaxia, gracias a la construcción, al término de la primera guerra mundial, de un gran telescopio en el observatorio californiano del monte Wilson. Hubble vio que había innumerables galaxias muy parecidas a la nuestra, integrada cada una por decenas o cientos de miles de millones de estrellas.

Con el tiempo se calculó que habría cientos de millones, si no mil millones o más, de galaxias observables. Se halló, además, que las galaxias se agrupaban en cúmulos, de hasta cientos de miembros, que, a su vez, se arracimaban en "supercúmulos" que se extendían por el espacio a lo largo de cientos de millones de años luz y tenían forma de filamentos, las mayores estructuras conocidas.

Desde hace setenta años, los astrónomos distinguen tres tipos básicos de galaxias: elípticas, espirales e irregulares. Las elípticas son esferoidales, con una luminosidad más intensa en el centro. Las espirales —nuestra Vía Láctea entre ellas— tienen un pronunciado bulbo en el centro, semejante a una galaxia elíptica pequeña, al que rodea un disco espiral y poblado de estrellas azuladas más jóvenes. Las galaxias irregulares tienen una masa más bien pequeña y, como su nombre indica, no encajan en ninguna de las otras dos categorías.

Este sistema de clasificación de las galaxias, con algunos pequeños retoques, apenas ha cambiado desde que Hubble lo creara. Sin embargo, gracias al progreso técnico ha mejorado mucho la capacidad de encontrar, más allá de nuestra Vía Láctea, objetos harto difíciles de detectar. Mis compañeros y yo hemos empleado durante los diez últimos años un ingenioso método de aumento del contraste fotográfico inventado por el astrónomo David J. Malin, del Observatorio Angloaustraliano, y los sistemas electrónicos de formación de imágenes basados en los modernos dispositivos acoplados a la carga (DAC).

Por medio de estas técnicas hemos descubierto que el universo no sólo contiene galaxias de los tres tipos mencionados, sino otras que pasaron inadvertidas hasta la segunda mitad de los años ochenta por lo difusas que son. Tienen la misma forma genérica e incluso el mismo número aproximado de estrellas que una galaxia espiral corriente. Sin embargo, en comparación, las galaxias difusas tienden a ser mucho mayores, con muchas menos estrellas por unidad de volumen. En una galaxia espiral corriente, por ejemplo, los brazos son semilleros de la formación estelar y están, por lo general, poblados por estrellas jóvenes que emiten más luz azulada. En las galaxias difusas los brazos tienen mayores cantidades de gas y una estructura espiral que no está tan acentuada. Parece que estas galaxias de bajo brillo superficial, ése es el nombre que se les da, tardan mucho más en convertir el gas en estrellas y, en consecuencia, evolucionan cuatro o cinco veces más despacio; es decir, el universo no cuenta la edad suficiente para que hayan podido adquirir pleno desarrollo.

1. AL LADO DE MALIN 1, que es galaxia de bajo brillo superficial, parece enana una espiral corriente, del tamaño de la Vía Láctea, como la que se muestra en el margen superior derecho de esta recreación artística para dar una idea de la escala.

Nuestro trabajo de los últimos diez años pone de manifiesto un hecho notable: podría haber tantas galaxias de ésas como de todas las demás juntas. Dicho de otro modo, hasta un 50 por ciento de la población galáctica general del universo ha permanecido ignorada.

El predominio de estas galaxias será algo extraordinario, pero no basta para despejar uno de los mayores



misterios de la cosmología actual, el de la “masa obscura” del universo. Se sabe desde hace muchos años que la materia conocida en el universo no puede explicar la naturaleza de éste a gran escala. La conclusión a la que se acabó por llegar es que al menos un 90 por ciento de la masa del universo debía estar constituida por la llamada “materia oscura”, carente de luminosidad y, por tanto, imposible de observar.

Aunque las galaxias de bajo brillo superficial no alcanzan ni el número ni la masa suficientes para constituir la materia oscura que los cosmólogos andan buscando, sí podrían resolver otro rompecabezas cosmológico, añejo también, relacionado con la masa bariónica de las galaxias. Los bariones son partículas subatómicas, por lo general protones o neutrones; constituyen la fuente de la luminosidad estelar y, por ende, de la galáctica. Pero la cantidad de helio presente en el universo, medida con la espectroscopía, indica que debería haber muchos más bariones de los que existen en la población de galaxias que conocemos. Los bariones que faltan podrían estar en el espacio intergaláctico o en una población de galaxias desconocida o difícil de detectar, tal como las galaxias de bajo brillo superficial. Un conocimiento más profundo de éstas no sólo resolvería la cuestión, sino que quizá nos forzaría también a una drástica revisión de las ideas vigentes sobre formación y evolución de las galaxias.

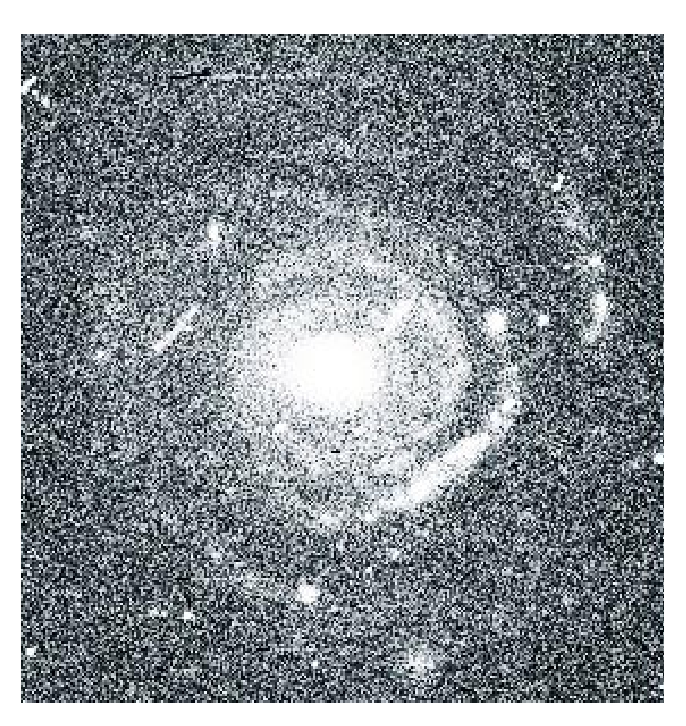
GREGORY D. BOTHUN es catedrático de física de la Universidad de Oregón. Tras doctorarse en la de Washington, pasó por Harvard, el Instituto de Tecnología de California y la Universidad de Michigan. Se ha especializado en cosmología observacional, particularmente en la macroestructura del universo y la formación y evolución de las galaxias.

Las galaxias de bajo brillo superficial empezaron a remover los cimientos de la astronomía extragaláctica hace poco, pero han pasado ya más de 20 años desde que se sintieron las primeras sacudidas. En 1976 Michael J. Disney, de la Universidad de Gales en Cardiff, se percató de que los catálogos de las galaxias descubiertas por los telescopios ópticos podrían estar sesgados porque sólo se listaban las más visibles, las que habían sido más fáciles de detectar por ser grande su contraste con respecto al cielo nocturno de fondo. Disney sostenía que no había razón alguna para pensar que esas galaxias representaban la población general. Pero en aquella época no se había aún logrado la detección de las galaxias muy difusas, hallazgo que habría respaldado las sospechas de Disney. Por tanto, durante algo más de diez años, la comunidad astronómica rechazó su hipótesis por limitarse su aplicación, como mucho, a una población de objetos extragalácticos sin interés.

A la larga Disney fue vindicado. En 1986 mis colegas y yo descubri-



mos por azar una enorme galaxia de disco de bajo brillo superficial, la dotada de mayor masa y luminosidad entre las discoidales observadas. Desde un punto de vista extragaláctico, está bastante cerca de nosotros, a sólo 800 millones de años luz. Si quedara a la distancia de la galaxia espiral de Andrómeda (a 2,3 millones de años luz), subtendería un arco de 20º en el cielo terrestre, 40 veces el diámetro aparente de la luna llena.



2. CON LA TECNICA DE LA *MALINIZACION* se pueden tomar imágenes de las galaxias de bajo brillo superficial. Esta se llama, apropiadamente, Malin 2 y se descubrió en 1990, la segunda de ese tipo que se halló. Situada a 450 millones de años luz y con una longitud de escala de 15 kiloparsecs, su tamaño quintuplica el de la Vía Láctea.

¿Cómo se nos escapó durante tantos años un objeto de su tamaño y proximidad? Para entender la respuesta hay que saber un poco de las características de las galaxias y el modo en que son medidas por los astrónomos. Como se dijo antes, las galaxias espirales tienen dos componentes principales: un bulbo central y un disco circundante con brazos espirales. Los discos emiten luz siguiendo un patrón específico, en el que la intensidad decrece exponencialmente con la distancia radial al centro de la galaxia.

Esta característica proporciona un medio fiable de medir el tamaño de la galaxia. La longitud de escala de una galaxia espiral (el indicador de tamaño preferido por los astrónomos) es un parámetro de la distancia entre el centro y el punto del disco donde el brillo superficial decrece hasta alcanzar el recíproco de *e*, la base de los logaritmos naturales. (Este número suele utilizarse para caracterizar los sistemas naturales que decaen exponencialmente.) La longitud de escala se da, por lo normal, en miles de parsecs, o kiloparsecs; un parsec es la unidad de distancia astronómica que equivale a unos 3,26 años luz, o $3{,}0857 \times 10^{16}$ metros. La longitud de escala de nuestra propia Vía Láctea, cuyo tamaño es bastante modesto, es de unos tres kiloparsecs.

El otro parámetro clave para definir las galaxias es la intensidad luminosa superficial central, una medida de la luz azulada del centro de la galaxia que indica cuál es la densidad estelar. En esa denominación, la palabra “superficial” tiene un sentido topológico: las galaxias, que son tridimensionales, se observan en el plano del cielo, es decir, su brillo se proyecta en esa “superficie” bidimensional.

La intensidad luminosa superficial central se expresa en magnitudes aparentes por segundo de arco al cuadrado. La escala de magnitudes clasifica el brillo de un objeto astronómico en una escala numérica, en la que cuanto menos luminoso sea el cuerpo celeste, *mayor* será el valor numérico de su magnitud.

Esta escala también es logarítmica; una diferencia de cinco magnitudes corresponde a una diferencia céntuple en el brillo. Una galaxia espiral típica podría presentar una intensidad luminosa superficial central (en la parte azul del espectro) de alrededor de 21,5 magnitudes por segundo de arco al cuadrado. Para los fines de este artículo, podríamos definir una galaxia de bajo brillo superficial como aquella cuya intensidad de brillo superficial central sea de al menos 23 magnitudes por segundo de arco al cuadrado. (El lector debe recordar que cuanto mayor sea el valor de la magnitud, *menos* luminoso será el objeto.) Pongamos en perspectiva este valor de 23 magnitudes por segundo de arco al cuadrado: equivale más o menos al brillo del cielo nocturno de fondo medido en el espectro azul entre 4000 y 5000 angstrom, en una noche oscura, sin luna y en un buen emplazamiento astronómico.

Con una simple integración, la longitud de escala y la intensidad luminosa superficial central nos dan la luminosidad y la masa totales de una galaxia. Los catálogos de galaxias las listan por lo general según sus diámetros o luminosidades, obtenidos a partir de la longitud de escala y la intensidad luminosa superficial central. Sin embargo, tal y como atestigua el descubrimiento de las galaxias de bajo brillo superficial, la gama completa de tipos galácticos está aún por determinar. Sigue sin conocerse, por tanto, el intervalo entero de longitudes de escala e intensidades luminosas superficiales centrales; lo controla el proceso de formación galáctica, y éste todavía es un misterio. El descubrimiento de las galaxias difusas ha ampliado, de forma considerable, el intervalo conocido de esos parámetros, lo que subraya la importancia del hallazgo. Cuando se logre determinar el intervalo completo, se restringirá el abanico de las teorías físicas posibles sobre la formación de las galaxias, ya que tendrán que ser compatibles con el intervalo de longitudes de escala e intensidades de brillo superficial que se haya observado.

En 1983 se recabaron las primeras pruebas dignas de mención de que había galaxias cuyas intensidades luminosas superficiales centrales eran notablemente más débiles que las intensidades reputadas por más tenues. William J. Romanishin, hoy en la Universidad de Oklahoma, y sus colaboradores Stephen E. Strom y Karen M. Strom, de la Universidad de Massachusetts en Amherst, obtuvieron dichas pruebas mientras estudiaban el *Catalogo General de Galaxias de Upsala*.

De las galaxias de la muestra compilada por Romanishin y los Strom, muy pocas cumplían el criterio antes mencionado para que una galaxia sea de bajo brillo superficial: una intensidad luminosa superficial central menor de 23. Pero identificaron una clase de galaxias con grandes cantidades de gas y otras propiedades insólitas.

Al leer sus resultados, empecé a sospechar que la idea predominante

acerca de la distribución de las galaxias en el universo estaba sesgada. Cabe imaginar esa distribución como una especie de mapa tridimensional del universo conocido, que muestra todas las galaxias detectadas por uno u otro medio, su tipo y localización con respecto a las demás. Las localizaciones se obtuvieron midiendo el corrimiento óptico de las galaxias hacia el rojo —la reducción Doppler de la frecuencia de la luz o de las emisiones en radio—, propio de los objetos en rápido retroceso. Las galaxias de bajo brillo superficial, sin embargo, eran demasiado difusas para que su corrimiento hacia el rojo fuese mensurable por espectroscopía óptica.

En ésas estábamos cuando Allan R. Sandage, del Instituto Carnegie en Washington, publicó a principios de 1984 los primeros resultados de su estudio fotográfico de las galaxias del cúmulo de Virgo, llevado a cabo en el observatorio chileno de Las Campanas. Sandage había encontrado ejemplos claros de galaxias enanas bastante difusas.

Con Chris D. Impey, del Instituto de Tecnología de California, comencé a sospechar que el rastro de Sandage había pasado por alto galaxias con brillos superficiales aún menores. Decidimos emprender su búsqueda. Andábamos tras galaxias tan difusas que se les debían de haber escapado a muchos otros astrónomos. Nos iban a hacer falta grandes dosis de paciencia y, sobre todo, medios técnicos excepcionales. Por los artículos publicados en las revistas especializadas sabíamos que Malin había desarrollado un método para aumentar el contraste de las fotografías; sabíamos también que con él había hallado alrededor de las galaxias normales capas de bajo brillo superficial y otros restos de marea. No había razón alguna que impidiera usar la técnica para buscar galaxias de muy bajo brillo superficial. Malin despertó nuestra curiosidad al declarar que siempre que la aplicaba a una placa encontraba esas "pequeñas porquerías desvaídas" por todas partes.

La técnica de Malin (*malinización*) aumenta el contraste de una imagen fotográfica apilando una serie de placas de cristal que tengan esa misma imagen e iluminando la pila de un extremo al otro. El contraste de la imagen que aparece en el más alejado de la fuente de luz está acrecentado. Cuantas más imágenes se apilen, mayor será el contraste resultante. El sistema sólo funciona cuando las imágenes están alineadas con una precisión extrema; el logro de Malin consistió en encontrar una forma de conseguirlo.

Aceptó aplicar su técnica a unas imágenes seleccionadas del cúmulo de Virgo que cubrían áreas de un grado al cuadrado. A partir del *Catálogo General de Upsala*, el trabajo de Sandage y el procesado de Malin, nosotros compilamos una lista de objetos de bajo brillo superficial. Les tomaríamos imágenes sucesivas con los DAC y mediríamos su distancia mediante el análisis de sus corrimientos al rojo. Nuestro trabajo proseguía tal y como se esperaba hasta que hicimos uno de esos raros descubrimientos que, de repente, convierten un proyecto de investigación rutinario en algo mucho más importante y apasionante.

En febrero de 1986 abordábamos la segunda fase del plan. Consistía en tomar con el telescopio de 254 centímetros de Las Campanas imágenes digitales de los campos del cúmulo de Virgo que había examinado Malin, sobre todo de aquellos objetos que, tras la primera fase, nos parecieron dignos de una nueva observación. La mayoría de esas galaxias resultaron ser masas difusas sin estructura aparente. Pero uno de los objetos evidenciaba algo que semejaba una estructura espiral muy débil, conectada a una región central puntual. En un barrido fotográfico del cielo se veía este núcleo como una estrella débil, carente de una nebulosa asociada, pese a lo que cabría esperar de una galaxia.

No obstante la levedad de su brillo, resultaba suficiente para la espectroscopía óptica. En mayo de 1986 Jeremy Mould y yo medimos el espectro de objeto tan insólito con el telescopio de 508 centímetros del observatorio californiano del monte Palomar. Nos asombró lo que encontramos: el espectro mostraba líneas de emisión, es decir, agudos picos de energía luminosa a longitudes de onda específicas. Que se supiera, sólo ciertos procesos físicos de las galaxias (formación estelar y otros eventos donde se ionizan los gases) producían líneas de emisión, y nunca los habíamos percibido en las que estábamos observando en monte Palomar.

Los cálculos realizados sobre la marcha en el mismo telescopio, basados en el análisis del corrimiento de las líneas de emisión hacia el rojo, indicaron que el objeto estaba 25 veces más lejos que Virgo. Su tamaño angular en la placa del DAC era de 2,5 minutos de arco. Increíble. Un rápido cambio de escala nos informó que el tamaño del objeto, si era realmente una galaxia y estaba 25 veces más lejos que Virgo, tenía que multiplicar por 20 el tamaño de la Vía Láctea (medida con longitudes



3. EL BRILLO SUPERFICIAL de una galaxia espiral decrece de forma más o menos exponencial a medida que aumenta la distancia radial desde el centro de la galaxia. Pero más allá del bulbo central el brillo cae de manera casi lineal. Si se extiende por la izquierda esa región lineal hasta el eje vertical, el valor donde corta a éste se denomina intensidad luminosa superficial central, un parámetro de la densidad estelar.

de escala), lo que le convertía, con mucho, en la mayor galaxia jamás descubierta.

Esta posibilidad parecía tan asombrosa que intuí que estábamos detectando el espectro de una galaxia situada mucho más allá del cúmulo de Virgo y cuya luz brillaba a través de una galaxia enana que se encontraba más cerca que la otra, en el interior del cúmulo.

En octubre de 1986 me trasladé al observatorio radioastronómico de Arecibo, en la isla de Puerto Rico. Mi plan consistía en sintonizar la frecuencia central de observación del observatorio con el corrimiento medio hacia el rojo del cúmulo de Virgo. Las galaxias contienen grandes cantidades de hidrógeno y otros gases que emiten ondas en frecuencias de radio cuyo corrimiento al rojo es idéntico al de la luz. Si mi hipótesis de que en primer plano había una galaxia enana del cúmulo de Virgo era correcta, tendría que poder detectar, sintonizando la frecuencia de las emisiones gaseosas procedentes de Virgo desplazadas al rojo, las señales que emanaran del gas que contuviese mi hipotética enana. Pero no encontré señal alguna.

Me quedé paralizado. Fue un instante. Se me ocurrió entonces la mejor idea que haya tenido en toda mi carrera. Las señales que habíamos recibido de Virgo en Palomar estaban corridas al rojo un 8,3 por ciento. Arecibo es un radiotelescopio, no un telescopio óptico, pero el corrimiento sería el mismo para cualquier radiación en frecuencia de radio que procediera del objeto. Dos días antes de que hubiese agotado el tiempo que se me asignó en la antena, sintonicé la frecuencia de observación a 21,1 centímetros —la longitud de onda de radio a la que emite el hidrógeno atómico— más un desplazamiento al rojo de un 8,3 por ciento. Diez minutos más tarde recibí como premio una señal enorme.

El hidrógeno atómico viene a ser el diez por ciento de la masa de muchas galaxias y se concentra en los brazos de las galaxias espirales. Sus emisiones, pues, a menudo pueden analizarse para determinar si un objeto remoto es o no una galaxia. Las características de la señal de 21,1 centímetros recibida en Arecibo eran precisamente las de una galaxia de disco rotatoria. Descubrí Malin 1, una galaxia de disco absolutamente inmensa y extraordinariamente difusa cuya intensidad luminosa superficial central es de 26,5 magnitudes por segundo de arco al cuadrado, un uno por ciento sólo del brillo de una espiral corriente. Esta fue la primera verificación directa de la existencia de las galaxias de bajo brillo superficial.

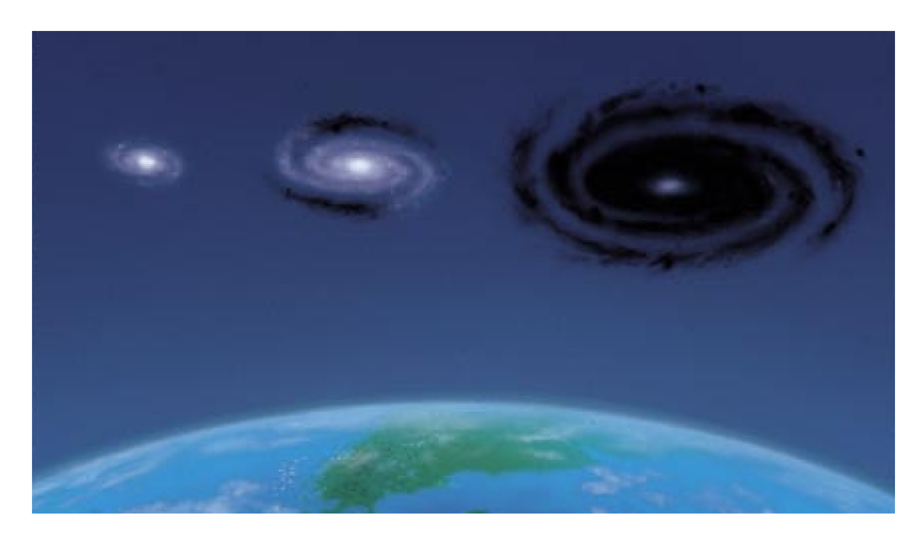
Basándonos en estos resultados, Impey y yo iniciamos tres nuevas búsquedas con la esperanza de determinar la extensión y naturaleza de lo que parecía ser una población de galaxias desconocidas. El primer rastreo contó con la ayuda de James M. Schombert, adscrito al proyecto Nueva Inspección del Firmamento, de Palomar. El, que tenía acceso a las placas, nos dejó que buscásemos en ellas galaxias difusas de tamaños superiores a un minuto de arco.

Se efectuó un segundo barrido, en el cúmulo de Fornax, utilizando la técnica de la *malinización*. Detectamos galaxias con intensidades luminosas superficiales centrales de sólo 27 magnitudes por segundo de arco al cuadrado: sólo un dos por ciento más brillantes que el cielo nocturno de fondo. Michael J. Irwin, del Observatorio Real de Greenwich, emprendió el rastreo final mediante técnicas automáticas de inspección de las placas fotográficas.

Como resultado de los tres estudios detectamos un millar de objetos que, según creemos, son galaxias de bajo brillo superficial. El grupo, muy variado, incluye desde enanas muy pequeñas y con muy poco gas hasta una docena de objetos parecidos a Malin 1, enormes y ricos en gas. (Transcurridos diez años desde su descubrimiento, Malin 1 sigue siendo la mayor galaxia que se conoce.) Estas galaxias cubren la misma variedad de tamaños físicos, velocidades de rotación y masas que las galaxias espirales corrientes. Pero un pequeño porcentaje de la población de las galaxias de bajo brillo superficial es de talla gigantesca, con una longitud de escala que supera los 15 kiloparsecs.

Encontramos en los cúmulos de galaxias que las de bajo brillo superficial parecen ser mucho más numerosas que las corrientes, y quizá lo sean en el universo en su totalidad. Además, si es cierto que el cociente entre la masa y la luminosidad aumenta conforme disminuye el brillo superficial (es decir, si hay mucha más masa en las galaxias menos visibles), albergan una gran parte —quizá la mayor parte— de la masa bariónica del universo.

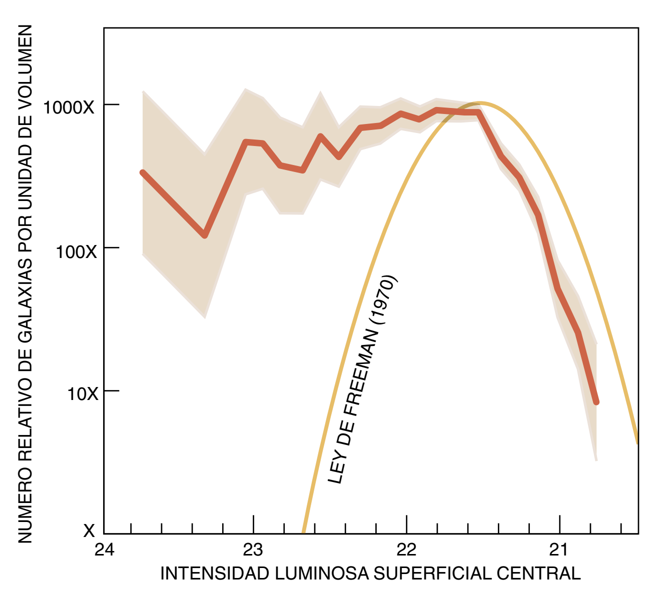
El resultado más sorprendente de los rastreos se debe a un reciente análisis de Stacy S. McGaugh. Descubrió éste que, si se representa la densidad espacial de las galaxias en función de su intensidad luminosa superficial central, la representación es plana hasta donde llegan los datos. En otras palabras, parece haber tantas galaxias difusas con una intensidad luminosa superficial central de 27 magnitudes por segundo de arco al cuadrado como galaxias corrientes



4. ESTAS TRES GALAXIAS ESPIRALES nos muestran por qué las galaxias de bajo brillo superficial no fueron detectadas durante tanto tiempo. Todas las partes de la galaxia corriente (*izquierda*) son más luminosas que el cielo nocturno que observamos al fondo. En la galaxia del centro, el bulbo y una porción de su espiral circundante exhiben un brillo superior al del cielo nocturno; podría por tanto detectarse como una galaxia. Pero la galaxia de bajo brillo superficial (*derecha*) tiene un brillo superficial casi idéntico al del cielo de fondo. Observada en un cielo repleto de incontables objetos luminosos, los astrónomos que se sirvan sólo de técnicas ópticas seguramente no lograrán detectarla o confundirán su bulbo central, apenas visible, con una estrella débil.

para las que este valor es 21, 23,5, 22, 20 y así sucesivamente. Esto quiere decir que hasta un 50 por ciento de todas las galaxias son espirales, con una intensidad luminosa superficial central más débil que 22 magnitudes por segundo de arco al cuadrado.

Merece reseñarse que las galaxias de bajo brillo superficial recuerdan, en varios aspectos, el número ingente de galaxias azules tenues detectadas en los rastreos de galaxias remotísimas realizados con DAC. Estos dos tipos de galaxias tienen en común el color, la luminosidad, el brillo superficial medio y el grado de agrupación de los objetos en cúmulos. Quizás esas débiles galaxias azules sean galaxias de bajo brillo superficial que todavía no han superado su fase inicial de formación estelar, mientras que a distancias más cortas, donde los objetos se observan tal como eran en un pasado menos lejano, su brillo superficial ha descendido hasta tal punto que ya no son lo bastante intensas para que las podamos detectar. Si esas débiles galaxias azules son auténticas galaxias de bajo brillo superficial, su densidad espacial tiene que ser mayor aún de lo que se cree actualmente.



5. EL DIAGRAMA de la densidad espacial relativa de las galaxias muestra que existen probablemente tantas galaxias muy difusas, con intensidades luminosas superficiales centrales de 23 o 24 magnitudes aparentes por segundo de arco al cuadrado, como galaxias corrientes para las que ese valor es 21,5 o 22. La zona sombreada representa el margen de incertidumbre de los valores; el arco anaranjado indica cómo se pensaba que se distribuían las galaxias antes del descubrimiento de las de bajo brillo superficial, a mediados de los años ochenta.

Corroboran este punto de vista los estudios sobre el color de las galaxias de bajo brillo superficial, por lo general azul. Cuesta entender esta característica, a menudo un indicio de la formación de estrellas. Suele indicar que la galaxia no ha progresado más allá de una etapa temprana de su constitución, lo que casa con las bajas densidades de estas estructuras. Parece, por tanto, que la mayoría de las galaxias de bajo brillo superficial se condensaron bastante tarde y que sus primeras estrellas se formaron tarde también.

Otros hallazgos han sembrado de dudas la explicación al uso de la evolución de las galaxias. Por ejemplo, las cantidades de hidrógeno neutro tienden a ser similares en las galaxias de bajo brillo superficial y en las corrientes, pero su densidad en aquéllas es muy inferior. Este y otros datos apoyan la idea de que la densidad gaseosa superficial ha de superar un mínimo, o umbral, para que se produzca la formación estelar a gran escala en un disco de gas que rota. Además, las espirales de bajo brillo superficial son, en comparación, pobres en gas molecular.

Estas observaciones, tomadas en conjunto, sugieren que la densidad de hidrógeno neutro gaseoso presente en la superficie de las galaxias difusas no es suficiente para que forme esas nubes moleculares gigantes que, en las galaxias corrientes, se fragmentan y crean estrellas de gran masa. Parece ser que las galaxias espirales de poco brillo superficial están siguiendo un camino evolutivo paralelo, en el que sólo se forman estrellas pequeñas en el interior de nubes de hidrógeno neutro de baja densidad. Debido a la escasez de estrellas de masa importante, las galaxias de poco brillo superficial producen los elementos pesados (cuyo número atómico es mayor que 12) a un ritmo muy lento. Por lo normal, cuanto mayor es la masa de la galaxia, más elementos pesados contiene. Que las galaxias de bajo brillo superficial, con independencia de su masa, carezcan en tan buena medida de ellos señala que se numeran entre los objetos menos evolucionados del universo y han cambiado poco pese al transcurso de miles de millones de años.

En diez años una nueva población de galaxias nos ha ofrecido una visión singular de la evolución galáctica y la distribución de la materia en el universo. Durante los próximos años las buscaremos, con mayor rigor si cabe, mediante el estudio con los DAC de amplias zonas del cielo en las regiones más oscuras. En el contexto de esos nuevos rastreos deberíamos encontrar galaxias con intensidades luminosas superficiales centrales de unas 27 magnitudes por segundo de arco al cuadrado. A medida que se acumulen los datos, quizá podamos determinar si la densidad de las galaxias en el espacio en función de su intensidad luminosa superficial central sigue siendo plana aunque ésta varíe en un factor cien.

Naturalmente, es imposible vislumbrar el abanico de posibles hallazgos y sus consecuencias en nuestro conocimiento de la evolución galáctica y la estructura del universo. Pero, por el momento, resulta gratificante recordar simplemente que aún quedan cosas por descubrir en astronomía y que el universo todavía no se nos ha revelado del todo.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

Structural Characteristics and Stellar Composition of Low Surface Brightness Disk Galaxies. Stacy S. McGaugh y Gregory D. Bothun en *Astronomical Journal*, volumen 107, n.º 2, págs. 530-542, febrero de 1994.

The Morphology of Low Surface Brightness Disk Galaxies. Stacy S. McGaugh, Gregory D. Bothun y James M. Schombert en *Astronomical Journal*, vol. 109, n.º 5, págs. 2019-2033, mayo de 1995.

Galaxy Selection and the Surface Brightness Distribution. Stacy S. McGaugh *et al.* en *Astronomical Journal*, vol. 110, n.º 2, págs. 573-580, agosto de 1995.

Ghost Galaxies of the Cosmos. Chris Impey en *Astronomy*, volumen 24, n.º 6, páginas. 40-45, junio de 1996.

Para más información acerca del trabajo del autor consultar las páginas del WWW en http://zebu.uoregon.edu.

PERFILES

Marguerite Holloway

PATRICIA D. MOEHLMAN: En el Africa inexplorada

Patricia D. Moehlman parece como si acampara incluso sobre la suave alfombra de color crema de su casa de Connecticut, sobriamente decorada. Se saca sus zapatillas de deporte, se sienta en el suelo con las piernas cruzadas y se encorva sobre la pequeña pantalla donde va proyectando las diapositivas en esta tarde luminosa de otoño. Conforme las imágenes recorren décadas de investigación sobre la vida social de los chacales, el trabajo sobre la amenaza que se cierne sobre los asnos salvajes del Cuerno de Africa, devastado por la guerra, y sus proyectos educativos en Tanzania, la alegría de Moehlman al revivirlo es palpable. Vibra con cada fotograma —canino, equino, humano—, con cada paisaje.

Aunque hoy me enseña "muy pocas" fotografías, no dejan de ser muchas. Ha pasado en Africa más de 25 años, y las ha archivado con puntilloso detalle. Saltó a la fama con sus trabajos sobre los chacales, que no merecen esa mala reputación de carroñeros furtivos y huidizos que arrastran. También son conocidas sus exploraciones naturalistas en el Ngorongoro y las montañas Udzungwa.

Moehlman no se muerde la lengua cuando defiende que sean los científicos tanzanos los que lideren el estudio de la vida salvaje y los recursos de su país, una opinión que no parecen compartir otros expertos. Pero cuando se ríe, una se da cuenta de su fuerza, de su solidez granítica.

Hija de profesores universitarios, pasó los primeros años de su vida en una finca de Iowa y luego cerca de Austin (Texas), también en el campo, siempre al aire libre. Acabada la licenciatura en biología, empezó a preparar el doctorado sobre los roedores de la isla de Mustang, en el golfo de México. En esas andaba cuando se enteró de que Jane Goodall necesitaba colaboradores. Moehlman siempre había soñado vivir en Africa.

Abandonó sus roedores en la isla y, en 1967, se trasladó al Africa oriental para trabajar con Goodall y con Hugo van Lawick, marido de ésta. Mientras Moehlman permaneció allí, la pareja dejó transitoriamente de lado los chimpancés para centrarse en observaciones que recogerían en *Asesinos inocentes*, un libro sobre las hienas, los chacales y los perros salvajes. Durante varios meses, Moehlman observó de cerca los chacales dorados del cráter de Ngorongoro.

Regresó a los Estados Unidos, dispuesta a realizar el doctorado en la Universidad de Wisconsin. Se asentó luego en el californiano Parque Nacional del Valle de la Muerte para estudiar los asnos salvajes. Allí acampó, solitaria, durante casi dos años, rastreando los descendientes de los burros que los españoles habían llevado consigo en el siglo XVI, descendientes a su vez de los onagros del noroeste de Africa. (Esos asnos salvajes continúan siendo objeto de controversia porque se les considera especie foránea y perniciosa para el ecosistema del lugar. No es la idea que ella tiene: su género, *Equus*, evolucionó en América del Norte y, por tanto, los burros del Valle de la Muerte no han hecho más que volver a casa.)

Llegó a la conclusión de que el entorno y la disponibilidad de recursos dictaba la estructura social de esos équidos salvajes. En las zonas áridas, el grupo estable lo formaba la hembra y su potro, mientras que en las zonas de vegetación más rica el grupo estable era un harén de muchas hembras guardadas por uno o dos machos. Sostiene que los grupos sociales grandes se establecen antes si el forrajeo de un individuo no restringe el de los otros. Ahora bien, si escasea el alimento, la organización social se reduce a la unidad básica: la madre y su progenie.

Retornó a las llanuras salvajes de Africa en 1974 y comenzó a estudiar por su cuenta los chacales dorados y plateados, siendo la primera mujer que consiguió un permiso para investigar en el Serengeti. Sus años de "mujer chacal" habían comenzado. "En el campo, se estaba bien —recuerda—. Es una suerte inmensa observar de cerca los animales."

Los chacales son monógamos, algo insólito, si consideramos que sólo el 3 por ciento de los mamíferos forman pareja estable. Macho y hembra participan por igual en la cría de los cachorros. Desde el primer momento de su trabajo de campo, Moehlman se dio cuenta de un fenómeno curioso de las familias de chacales: tienen asistenta. Estos colaboradores, por emplear la denominación de Moehlman, provienen de la camada del año anterior. Se juntan durante la estación siguiente, ayudando a sus padres a alimentar y cuidar de los nuevos cachorros, y continúan actuando sumisamente. Semejante práctica permite que los colaboradores adquieran experiencia,





Pobladores del Serengeti en estampida migratoria.

aumentando las probabilidades de éxito una vez que se establezcan por su cuenta. Según la teoría de selección de parentesco, los colaboradores están, en promedio, tan emparentados con sus hermanos pequeños como lo estarían con su progenie; en consecuencia, dedicarse a la supervivencia de sus hermanos más jóvenes encierra un significado genético. Los colaboradores toman claramente una decisión sobre si deben quedarse o partir. Si se quedan, deben posponer su propia reproducción, lo cual puede que no sea una mala idea, pues encontrar una pareja o un territorio puede resultar difícil según el año.

Los descubrimientos de Moehlman en torno a los chacales se fundaban en una cuidadosa identificación de los individuos: una oreja desgarrada, una cicatriz junto al hocico, una mancha obscura en la cola, etcétera. Los collarines radioemisores, afirma, podrían amenazar la supervivencia; además, sólo hay una zona, de unos tres centímetros de diámetro, en el cuarto trasero, donde se puede disparar un dardo tranquilizante sin peligro para el animal. Si no se acierta, el impacto puede romper huesos o interesar algún órgano. "Aborrezco herir a los animales. Además, es un mal método para la ciencia intervenir en el comportamiento del animal y su desenvolvimiento normal." Tras años de investigaciones en el Serengeti, ha llegado a la convicción de que ese tipo de manupulaciones alteran al individuo, recelo que la mayoría no comparte.

Moehlman tiene su propia opinión sobre determinadas formas de llevar a cabo los experimentos. "Prefiero tomarme tiempo suficiente, dejar que el experimento transcurra por su cauce natural y tratar de comprender los componentes de la acción", mantiene. Señala que algunos científicos le aconsejaron eliminar un colaborador de una familia de chacales para acotar su función. A lo que repuso que, si hubiera eliminado un colaborador de una familia de chacales dorados y los cachorros hubieran muerto, por poner un caso, podría haber concluido que los colaboradores aseguran de manera fehaciente la supervivencia de los cachorros.

Su trabajo de campo presenta una panorámica mucho más compleja. En primer lugar, algunos colaboradores están menos ligados a la familia y no contribuyen tanto. En segundo lugar, puede ocurrir que un padre con un colaborador cace menos, sin que ello menoscabe la ración de alimento recibida por los cachorros, o puede que cace lo mismo, lo que significa que los cachorros tendrán más comida, con lo cual sobrevivirá un número mayor. Puesto que cada individuo de la familia es diferente y cambia de comportamiento según las circunstancias, se necesitan largas horas de observación fijándose en los detalles del comportamiento para comprender la dinámica de la cría cooperativa.

Tras casi una década en el Serengeti y Ngorongoro —con breves interrupciones para enseñar en las universidades de Yale y Cambridge y para estudiar los asnos salvajes en las islas Galápagos— Moehlman se enamoró de Tanzania. Y cayó en la cuenta de que pocos tanzanos estudiaban la vida salvaje. "Dejemos que sean ellos quienes tomen el mando a largo plazo. Nadie mejor para preocuparse de su país."

Moehlman se puso a buscar fondos para los estudiantes de la Universidad de Dar es Salaam. "Mil quinientos dólares significan la diferencia entre acabar la carrera o no. Ochocientos dólares son la diferencia entre que una clase entera salga al campo a hacer prácticas o no. No son grandes sumas de dinero." También estableció relaciones con biólogos de todo el mundo, y, hasta el momento, unos 10 nativos han podido acabar sus estudios superiores en Tanzania y el extranjero. Ella misma ha enseñado a los estudiantes a llevar a cabo exploraciones naturalistas. "Son las piezas básicas para comprender la ecología de la región", reitera. "Y también permite a los estudiantes conocer todas las posibilidades de lo que se puede hacer por ahí."

Sus intereses más recientes se centran ahora en el trabajo y la instrucción de las gentes del Cuerno de Africa. Allí, en los rudos desiertos de Eritrea, Somalia y Etiopía, el équido más amenazado del mundo —el asno salvaje africano— sobrevive apenas. Aunque sus exploraciones quedaron interrumpidas por la guerra civil, ha realizado varias campañas desde 1989, para listar el número de animales, entrevistar a los lugareños y promover la creación de áreas protegidas. Hace veinte años, la densidad de población de asnos salvajes era de seis a 30 por cada 100 kilómetros cuadrados; hoy es de uno o dos individuos. La proliferación de las armas ha convertido en tarea fácil la caza del asno salvaje, que la etnomedicina emplea para remediar la tuberculosis, el estreñimiento y los dolores de espalda.

Pero sus esfuerzos no han caído en saco roto. "Al verme venir de tan lejos, la gente se queda impresionada cuando me oyen ponderar lo importante que eso es", se ríe. "Dicen que si yo no hubiera aparecido por allí y examinado con ellos las amenazas que pesan sobre la vida salvaje, no habría ya ningún asno." Los afar y de los issa, los pobladores de la región —a veces retraídos por la aparición de una mujer— reconocen que, pese a ser conscientes de la posible extinción, un asno salvaje ocasional puede representar la diferencia entre morirse o no de hambre.

Cierto afar, ya muy anciano, le contó una historia sumamente ilustrativa. Una mujer se encuentra en el agua con su niño en la cadera; el agua empieza a subir, y la mujer se pone al niño a hombros; el agua sigue subiendo, y la mujer se pone al niño sobre la cabeza; el agua sigue subiendo, y la mujer se sube encima del niño. A lo que Moehlman respondió: "Pero la mujer podía haber hecho otras muchas cosas. Por ejemplo, pudo haber nadado hasta la orilla." *Equus africanus* parece que está en buenas manos.

Ciencia y sociedad

Primatología de Sudamérica

Los grandes Platirrinos

No es nuevo el interés de los primatólogos por la historia natural de los Platirrinos, los monos sudamericanos. Durante más de 60 millones de años, desde el Cretácico superior hasta el final del Plioceno, América del Sur fue una isla, como lo es Australia hoy. En aquella isla-continente vivió un conjunto de mamíferos peculiares y exclusivos.

Los monos, sin embargo, no formaban parte de la primitiva fauna sudamericana. ¿Desde cuándo se habían asentado allí? Un primer indicio lo suministraron los yacimientos fosilíferos de la cuenca boliviana de Salla-Luribay; allí aparecieron restos del primate más antiguo de América del Sur que se conoce. Vivió hace 26 millones de años, en el Oligoceno superior. *Branisella boliviana* es, pues, el decano de los primates sudamericanos.

Pero también se localizaron otras especies de horizontes fosilíferos más jóvenes. En Argentina se encontraron restos de unos 15-20 millones de años; en Colombia y Perú, de 14 millones de años. Tras esos desenterramientos asistimos a un gran hiato temporal, ayuno de registros. Solamente volverán a aparecer fósiles de monos en el Pleistoceno final de Brasil e islas del Caribe, esto es, individuos que vivieron hace apenas entre 15.000 y 10.000 años. Hoy las selvas sudamericanas abrigan una rica diversidad con más de 70 especies. Se cree que todas son fruto de una diversificación de origen monofilético.

Los fósiles más antiguos (Bolivia, Argentina, Colombia y Perú), raros e incompletos, presentaban ya morfología platirrina. ¿De qué grupo surgieron? ¿Dónde se originaron? Se supuso, en un principio, que los Platirrinos sudamericanos descendían de Onomyidae (Tarsiformes) norteamericanos o Adapidae (Lemuriformes) africanos. Ciertos autores estadounidenses, en fechas más recientes y basados en criterios morfológicos, abogaron por un origen africano. Fundaban su tesis en las semejanzas dentarias entre el platirrino patagónico *Dolichocebus* y el catarrino africano de Fayum *Aegyptopithecus*; ambos procederían de un antepasado común. Digamos de paso que en esa localidad egipcia se han encontrado los fósiles más antiguos de Catarrinos, los monos del Viejo Mundo, del Oligoceno medio (30 millones de años atrás, aproximadamente). Nosotros nos inclinamos también por la hipótesis africana, a sabiendas de que faltan pruebas más sólidas.

En nuestra opinión, el transporte pasivo explicaría la llegada inesperada a América del Sur de esos primates inmigrantes. No es raro observar el arrastre de balsas naturales por ríos caudalosos; el Amazonas, por ejemplo. Durante las inundaciones de la estación de lluvias, el suelo en que se fija la vegetación de las márgenes se desplaza arrastrado por las corrientes impetuosas. Esa vegetación, que suele formar una maraña de raíces entrelazadas, navega, una vez arrancada, al vaivén de las aguas. Para algunos autores, Africa distaría de América del Sur, en el Oligoceno, unos 2000 kilómetros. ¿Un mes de viaje? Las plantas que tejían aquella diminuta "arca de Noé" y el agua de lluvia constituirían el habitáculo y fuente de nutrición de los pequeños marineros involuntarios. Hubo tiempo para que se repitieran experiencias, por ventura fracasadas, hasta que una resultó favorable.

El estudio sistemático de la paleontología sudamericana comenzó en Brasil con la llegada del danés Peter Wilhen Lund. En 1835 se instaló en Lagoa Santa, un pueblecito del centro del estado de Minas Gerais, a seiscientos kilómetros de la costa atlántica. Ahí permanecería hasta su muerte en 1880. En la región hay un enjambre de grutas calcáreas donde trabajó durante diez años recogiendo fósiles. Investigó más de 250 cavernas; en unas 60 de ellas recuperó huesos del final del Pleistoceno. No fue la suya una tarea cómoda: largos viajes a lomo de caballería, excavaciones a la luz de lámparas de aceite o con antorchas y transporte de material pesado por trochas tropicales.

La fauna fósil pertenecía, en su mayoría, a mamíferos que no eran



Caipora bambuiorum (*izquierda*) y Protopithecus brasiliensis (*derecha*)



En primer plano, pie de P. brasiliensis. *Detrás, pie de* C. bambuiorum

cavernícolas. Cadáveres o animales vivos eran arrastrados por cursos de agua que penetraban en las grutas y en ellas acabaron depositados. Lund extrajo fósiles de cuatro especies actuales de primates y fragmentos de otra extinta, a la que denominó *Protopithecus brasiliensis*. La insuficiencia de material sólo permitía la sospecha de que se trataba de una especie de buen tamaño, que Lund exageró al compararla con un gorila. Desde el punto de vista cronológico su hallazgo, ocurrido en 1836, fue el primero de un primate fósil. Pero la distancia demoró su publicación, y así el "primer mono del Brasil" fue el tercero en cronología; para cuando el artículo de Lund vio la luz, habían aparecido ya dos trabajos en Europa donde se daba cuenta de sendos hallazgos de primates.

Transcurrieron 150 años antes de que se desenterraran nuevos fósiles de monos brasileños. Sucedió en el norte del estado de Bahía. Con el grupo Bambuí de investigación espeleológica, trabajábamos en la gruta Toca da Boa Vista, la mayor de las cavernas del hemisferio sur. Topografiamos en aquella ocasión 70 kilómetros de galerías, de los 150 km que calculamos deben tener. La región es inhóspita, casi desértica. Pertenece al ecosistema denominado "caatinga", "selva blanca" en lengua indígena. El sol, la falta de agua y la vegetación escasa, huérfana de hojas durante casi todo el año, justifican esa denominación.

La gruta hace juego con el entorno: auténtico laberinto, mucho polvo, temperatura por encima de los 30 grados, simas, frecuentes túneles estrechos. En un pequeño salón, a dos horas de caminata desde la entrada, descubrimos tres esqueletos casi completos y muy bien conservados. Uno pertenecía al pequeño perezoso extinto *Nothrotherium maquinense*; los otros dos a primates. No deja de ser emocionante un encuentro casual, en la oscuridad de las entrañas de la Tierra, con seres que esperaron durante 12.000 años.

Recuperamos, casi entero, el esqueleto de *P. brasiliensis*, lo que nos ha permitido conocer la morfología de la especie. Se trata del más aventajado de los monos sudamericanos. El mono carbonero o "muriquí" (*Brachyteles arachnoides*), que es el mayor de los Platirrinos actuales, tiene un peso máximo alrededor de 12 kilos. El de *P. brasiliensis* sería de unos 25 kilos. Como otros monos de la subfamilia Atelinae, poseía una larga cola, que le servía de quinta extremidad, para así reforzar sus dotes de hábil trapecista.

Algunos autores dividen los Atelinae en dos tribus: Atelini y Alouattini. En *P. brasiliensis* observamos una mezcla de caracteres de las especies que pertenecen a las dos tribus. En el cráneo se distinguen rasgos morfológicos de *Alouatta*: conformación más cilíndrica que esférica y cresta sagital ancha en el techo craneano; el foramen magno, por donde emerge la médula, está orientado hacia atrás, mientras que en los Atelinae se orienta hacia abajo. La base del cráneo y la altura pronunciada de la mandíbula repiten la singular estructura del actual mono aullador, que posee un aparato hioide muy desarrollado. Quienes se hayan adentrado en los dominios selváticos de *Alouatta* no olvidarán nunca el miedo que les produjo los aullidos emitidos desde las copas de los árboles. Parecen leones rugiendo feroces en las alturas. *P. brasiliensis* aullaría con mayor fuerza.

Los dientes y esqueleto poscraneal son los de un Atelini excepcionalmente robusto. Comparado con el esqueleto de *Ateles* actual, el mono araña, sus huesos no son mucho más largos, aunque sí un 70 % más robustos. En los dientes faltan las crestas típicas de un folívoro preferencial como *Alouatta*; en sus miembros, la capacidad de rotación indica una posición propia de un "trapecista", típica de los Atelini. *Alouatta* tiende a un movimiento más cuadrúpedo, lo que explica la menor motilidad de sus miembros.

P. brasiliensis se alimentaría sobre todo de frutos. Sus movimientos (¡casi deslizantes!) serían los propios de un comportamiento braquiación-trapecista en lo alto de los árboles, como *Ateles.* Si hoy viviera, lo veríamos suspendido por la cola en una rama.

La segunda especie que encontramos en Toca da Boa Vista es del tipo Atelini, sin mezclas. La denominamos *Caipora bambuiorum*. El epíteto de especie rinde homenaje al grupo que estudia la caverna. *Caipora* es un ser mítico del mundo imaginario brasileño. En la selva habitaría una criatura feroz y peluda para atacar, veloz y por sorpresa, a los humanos. El hombre no podía adivinar la dirección en que *Caipora* caminaba: en vez de dedos, tenía en los pies un segundo talón.

C. bambuiorum pesaba un poco menos que *P. brasiliensis*, alrededor de 21 kilos. Con los brazos más largos que las piernas, poseía una cola también larga

y su cráneo acentuaba la esfericidad en su porción posterior. Las órbitas eran más estrechas que la parte más dilatada de la caja craneana.

El descubrimiento de *C. bambuiorum* y *P. brasiliensis* en la caatinga brasileña constituye una prueba clara de las transformaciones ocurridas al final del Pleistoceno, hace unos 10.000-12.000 años. El ambiente semidesértico actual reemplazó a un ecosistema de selva, que en aquella época vendría a ser una expansión de la actual "Mata atlántica", confinada hoy a la línea de costa, o bien sería una selva peculiar entra la selva atlántica y la amazónica. El gigantismo de estos dos monos repite lo que se observa, al final del Pleistoceno, en otros taxones extintos que llegaron a alcanzar tamaños apreciables (perezosos y armadillos gigantes y ungulados como *Toxodon* y *Macrauchenia*, por ejemplo).

Nos parece muy probable que la principal causa de los cambios fisiográficos ocurridos en el ecosistema, y consecuentemente de las extinciones de hace 10.000-12.000 años atrás, sea la climática. En una amplia extensión del territorio intertropical brasileño dominaría entonces un ecosistema parecido al de la sabana, y que aquí llamamos de "cerrado". El aumento del frío en latitudes mayores y altitudes más elevadas (Andes, Argentina y Uruguay) expulsó de esos territorios a diversas especies endémicas. Aquella fauna desplazada de su territorio se refugió en regiones de clima más ameno, como era la intertropical brasileña. En esta región se han encontrado especies fósiles del final del Pleistoceno, típicas de zonas frías; entre ellas, el roedor *Myocastor coipus*, el oso *Arctotherium brasiliense* y los lamíneos *Palaeolama major* y *Lama guanicoe*, el guanaco actual.

Otra prueba de que la región intertropical brasileña se convirtió en refugio ocasional de especies típicas de regiones más frías la tenemos en la existencia de especies de esas regiones en simpatría con sus afines de la región intertropical. Podemos citar a ese respecto los gliptodontes (parecidos a los armadillos, aunque con armadura ósea continua) y los toxodontes (ungulados sudamericanos del porte de hipopótamos).

En ese intervalo temporal se produjo un aumento de la pluviosidad episódica o estacional, responsable del traslado de los animales, que se fosilizarían en el interior de grutas y lagunas. El régimen de lluvias se concentró en ciertas regiones (precursoras de la caatinga) durante períodos anuales más cortos, de unos tres meses. A lo largo del resto del año se padecería una dura sequía. Andando el tiempo, una extensión notable de terreno sufrió un proceso de desertización, formándose la caatinga actual. Al disminuir las zonas de pastos, las especies que se alimentaban preferentemente de éstos cayeron drásticamente. Hemos comprobado que la gran extinción de mamíferos sufrida en Brasil a finales del Pleistoceno afectó exclusivamente a herbívoros pastadores y a carnívoros de campo abierto. Sobrevivieron los mamíferos que comían de los productos de la selva, o supieron adaptarse al régimen alimentario de ésta. Paralelamente, aumentó la pluviosidad en la región amazónica lo que transformó la sabana, predominante, en selva.

Nuestros descubrimientos paleontológicos pueden arrojar luz sobre la sucesión de condiciones físicas y biológicas descritas. Sin embargo, desconocemos todavía el significado evolutivo de estas dos especies y su inserción real en la historia biogeográfica. La selva intermediaria o de transición entre la "Mata atlántica" y la selva amazónica, en aquel período muy reducida territorialmente en relación a la actual, ¿fue acaso un centro irradiativo para esos dos ecosistemas tan ricos en especies de monos en la actualidad? ¿Habrá más monos gigantes o hemos encontrado, realmente, los mayores que han existido en América del Sur? Todo descubrimiento que se precie, amén de solucionar problemas, acaba, frecuentemente, planteando nuevas dudas.

CÁSTOR CARTELLE
Instituto de Geociencias
de la Universidad Federal
de Minas Gerais, Brasil

WALTER C. HARTWIG
Depto. de Antropología.
Universidad de Berkeley
California

Paradojas cosmológicas

Galaxias viejas en un universo joven

La búsqueda de galaxias lejanas y el análisis de sus espectros constituyen los medios habituales, y casi únicos, de estudiar la formación y evolución de tales agrupaciones estelares en el universo. En particular, la investigación de galaxias más rojas y de elevada velocidad de recesión es uno de los mejores métodos para estudiar la época de formación de las galaxias primigenias. La velocidad de alejamiento de la Tierra que caracteriza a una galaxia se denomina también su corrimiento hacia el rojo ("redshift") y su valor se simboliza por la letra z. (Esta magnitud z se expresa como $z = H_0 d/c$, donde c es la velocidad de la luz, d la distancia a la galaxia y H_0 es la constante de Hubble.)

La tasa de recesión tiene que ver con la ley de Hubble (así llamada en honor del astrónomo norteamericano de la primera mitad del siglo Edwin Powell Hubble), que nos da la velocidad de expansión del universo. Si pensamos en un sistema formado por dos galaxias, la velocidad de recesión o de distanciamiento mutuo es proporcional a su separación. La velocidad de alejamiento es, además, función de la constante de Hubble y ésta evoluciona con el transcurso del tiempo.

Se ha descubierto recientemente la existencia de un buen número de galaxias con poblaciones estelares que poseen una velocidad de recesión z cifrada entre 3,0 y 3,5. Tal hallazgo ha revolucionado el estudio de las radiogalaxias débiles que se distancian de nosotros a una elevada velocidad. Sin embargo, estas galaxias se encuentran analizando la luz que emiten en la parte ultravioleta del espectro. Este efecto de selección significa que sólo se descubren las galaxias en las que se desarrollan procesos de alta energía (formación estelar reciente o acreción en un agujero negro en el centro de la galaxia).

Para localizar las galaxias más viejas es necesario buscar en la parte roja del espectro y hallar las de color más rojo. De este modo se pueden localizar las galaxias que constan sólo de estrellas viejas y emiten, por tanto, su luz en el rojo. Los objetos más viejos, a cualquier velocidad de alejamiento, nos permiten encontrar claves acerca de la época de formación de las galaxias primigenias, ya que imponen un límite superior (por su edad) al período de formación galáctica y, con ello, a la edad del universo.

En vez del método habitual, empeñado en la búsqueda de galaxias viejas, puede optarse por la investigación de radiogalaxias que se alejen a grandes velocidades. Este segundo método es mucho más potente, pues

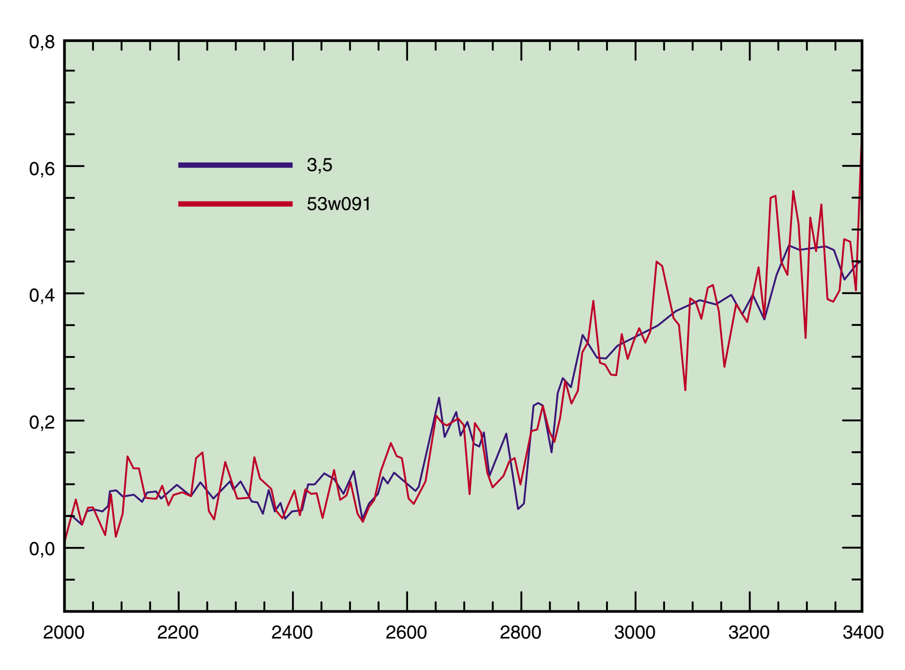
no sufre la contaminación de la fuente ultravioleta que emiten las galaxias normales. El equipo del autor ha descubierto recientemente una radiogalaxia (53W091) cuyo espectro de alta resolución se obtuvo en el telescopio de 10 metros del observatorio Keck en Hawai. La radiogalaxia presenta una población estelar roja y, por tanto, vieja.

La identificación de 53W091 encerraba dos aspectos importantes. Por primera vez pudo medirse el corrimiento hacia el rojo de un objeto tan lejano con una línea de absorción y, en segundo lugar, se trata del primer objeto con tan alta velocidad de alejamiento que presenta un espectro sin líneas de emisión. Se crean las líneas de absorción cuando la radiación emitida por un cuerpo es absorbida por el gas entre el cuerpo y el observador. Las líneas de emisión, por contra, corresponden a procesos en los que el gas, que se halla a una alta temperatura, emite radiación. Por tanto, las líneas de emisión corresponden a galaxias con procesos de formación estelar o acreción por un agujero negro. Para calcular su edad hemos recurrido a modelos de poblaciones estelares.

En efecto, para calcular la edad estelar de cualquier galaxia se compara el espectro observado con el espectro predicho por los modelos teóricos a distintas edades. El espectro correspondiente a 53W091 es bastante similar al espectro de estrellas de clase F y G. Ello significa que podemos de entrada asignarle a la radiogalaxia 53W091 una edad aproximada de 4000 millones de años. Precisando más, los modelos teóricos de poblaciones estelares le conceden una edad mínima de 3500 millones de años. En el desarrollo del cálculo hemos utilizado partes del espectro que no están afectadas por variables desconocidas en la galaxia, como metalicidad, función inicial de masas y otras.

En breve, la radiogalaxia 53W091 es la galaxia más vieja encontrada. Se aleja a un valor de z igual a 1,5. ¿Qué implicaciones cosmológicas tiene el descubrimiento de una galaxia con una velocidad de recensión z de 1,5 y una edad de 3500 millones de años?

Se trata de la primera vez que se descubre sin asomo de duda una galaxia de esa altísima velocidad de alejamiento y semejante antigüedad. La consecuencia que el hallazgo comporta estriba en los límites que impone a las teorías de formación



Espectro de la radiogalaxia 53W091 (línea roja) *y espectro teórico para una edad de 3500 millones de años. La longitud de onda se da en angstron y el flujo en unidades arbitrarias*

de galaxias y modelos cosmológicos. A una velocidad de recesión de 1,5, la edad del universo varía según el modelo cosmológico que escojamos.

Si el universo tiene densidad crítica, Ω, igual a 1 (donde Ω es el cociente entre la densidad de energía en el universo y la densidad de energía necesaria para que sea plano), entonces la edad del universo a z igual a 1,5 será de 16.000 millones de años.

Ahora bien, las observaciones más recientes indican que la constante de Hubble se hallaría entre 60 y 80. Ello significa que, con una velocidad de recesión z igual a 1,5, y considerando plano el universo, éste poseería una antigüedad entre 20.000 y 26.000 millones de años. O lo que es lo mismo: el descubrimiento de la radiogalaxia 53W091 pone en serias dificultades las posibilidades reales de que nuestro universo sea plano (el llamado universo de Einstein-de Sitter).

La edad de la galaxia 53W091 sólo encaja en modelos cosmológicos abiertos, en los que se acepta que la densidad de energía del universo sea menor que la crítica y, por tanto, su expansión no cesará nunca. Los valores que 53W091 permite son: $\Omega < 0{,}2$ y una constante de Hubble superior a los 55 kilómetros por segundo y por megaparsec.

Podría alguien suponer que la edad de la galaxia 53W091 favorece los modelos que requieren una constante cosmológica. No hay tal. En un universo dominado por una constante cosmológica (Λ) el problema de acomodar la edad de 53W091 a la edad del universo, es decir, que 53W091 no sea más vieja que el universo, admite fácil solución, ya que el universo se expande más despacio. Sin embargo, una galaxia con la masa de 53W09, cifrada en 10^{12} masas solares, es un fenómeno inusual en un universo con constante cosmológica; por una sencilla razón, la velocidad de recesión de formación crece también y, por tanto, la galaxia no tiene tiempo para constituirse.

De las propiedades observacionales de 53W091 se infiere, pues, que el universo contiene más galaxias de elevada velocidad de recesión que las predichas por los modelos actuales. El universo se hallaría expandiendo más deprisa. Las estructuras celestes del tipo de la galaxia 53W091 hallan una explicación más verosímil cuando se dan dos condiciones: admitimos un universo abierto ($\Omega < 1$) y, en segundo lugar, el espectro primordial de fluctuaciones en las pequeñas escalas no proviene de modelos inflacionarios, sino de modelos de cuerdas cósmicas o modelos bariónicos de curvatura homogénea.

(Quisiera agradecer por su ayuda a mis colaboradores en este trabajo: James Dunlop, John Peacock, Hy Spinrad, Arjun Dey, Rogier Windhorst y Daniel Stern.)

RAÚL JIMÉNEZ
Observatorio Real de Edimburgo
Gran Bretaña

Biología del desarrollo

Individuos, clones, gemelos y mosaicos

Todo animal pasa, desde su concepción hasta su muerte, por una serie de etapas en las que se imbrican desarrollo, crecimiento y envejecimiento, al mismo tiempo que su dotación genética, su peculiar diseño, se mantiene en cada una de sus células. La identidad del individuo, con todas las características que lo definen, está expresada en su dotación genética. Heredado de sus progenitores, este patrimonio lo constituye en miembro de una especie determinada, encierra las instrucciones precisas para que se construyan órganos y tejidos y porta señalado el límite de su edad.

La dotación genética, el plano de lo que es tal individuo y no otro, queda fijado en el momento de la concepción: cuando el espermatozoide paterno fecunda el óvulo materno y surge el cigoto, embrión de una célula, que se desarrollará, nacerá y, alcanzada la madurez, podrá transmitir la vida.

El proceso de desarrollo sigue etapas que se suceden con un orden riguroso, son necesarias para expresar cabalmente su individualidad y resultan imprescindibles para el despliegue de la estructura corporal que viene cifrada en los genes. Pese a los cambios de tamaño y aspecto que reflejan el paso del tiempo, y con independencia de los alimentos que ingiera y de las circunstancia del entorno en que viva, y del recambio de las células de sus tejidos, mantendrá siempre su identidad biológica fundamental, única.

La embriología molecular permite rastrear las bases moleculares distintivas de cada sujeto. A las pocas horas de la fecundación, el cigoto duplica la herencia paterna y la herencia materna. Se divide. Tenemos el embrión de dos células. A esa primera siguen nuevas divisiones celulares, que vienen a ser prácticamente réplicas. Sólo tras la que acontece en el estado de ocho células para originar 16 empiezan a apreciarse diferencias entre grupos de células. En efecto, la repetidas divisiones han determinado que unas células estén en la periferia y otras en el interior del conjunto. Las células más externas se protegen con una membrana asimétrica que, por un lado, está lisa y, por otro, se halla cubierta de microvellosidades. Las células que han quedado en el interior

se rodean también de una membrana, si bien uniformemente lisa.

Con tantas divisiones, ¿se ha perdido, o diluido quizá, la identidad del sujeto impresa en las secuencias génicas del cigoto? En absoluto. Las células resultantes no forman un amasijo desestructurado, sin más relación de unas con otras que la vecindad física. Desde el punto de vista biológico, las células del embrión temprano constituyen ya un organismo bicelular, tetracelular, etcétera. ¿En qué sentido? En el de actuar, mediante la comunicación intercelular, como un todo. En esos pasos iniciales han ido apareciendo en la membrana celular moléculas especializadas (glicoproteínas, glicoesfingolípidos y otras); unas, las moléculas de adhesión, actúan a modo de "pegamento" soldador y otras, los receptores, permiten al embrión comportarse como una sola unidad. Cada célula embrionaria sintetiza señales moleculares que dan cuenta de su presencia a las demás. E informan de cómo proseguir en el desarrollo. Se establece así entre las células una conexión precisa que las ordena en la arquitectura propia de esa etapa.

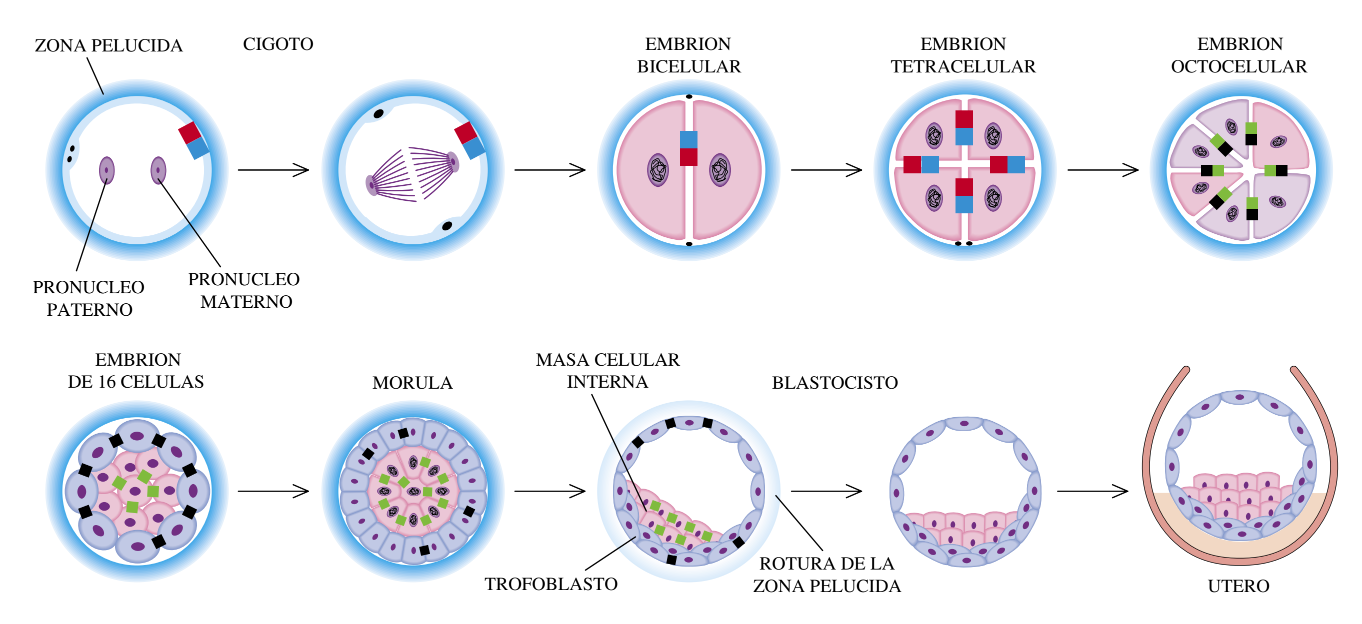
Desde 1967 sabemos, gracias a los trabajos de Andrzejk Tarkowski, que la primera diferenciación celular del blastocisto está ligada a la posición que ocupan las células en la mórula (etapa en que el embrión consta de 32 células): las células situadas en la periferia se convertirán en el trofoblasto, mientras que las otras originarán la masa interna. Las investigaciones embriológicas del equipo de R. L. Gardner demostraron, en 1976, que la ulterior diferenciación de las células de la masa interna (para formar el endodermo y el ectodermo primitivos) venía instada por las interacciones específicas célula-célula; en las células situadas en la superficie que mira a la cavidad del blastocele, tales interacciones difieren de las que se producen entre las alojadas en el interior de la masa interna.

Más tarde se comprobó que, si se deshace la articulación que las moléculas de adhesión establecen entre las células de un embrión, éste se desintegra con la separación de las células. Cierto es que las células sueltas pueden reunirse de nuevo, pero el conjunto no adquiere ya la estructuración adecuada para continuar el desarrollo. La ovomorulina, o antígeno F9, es una de las sustancias que ejercen dicha función. No está presente en el cigoto. Aparecerá horas después de la fecundación, aumentando su concentración hasta el período de mórula y persistirá hasta que el blastocisto se implante en el útero.

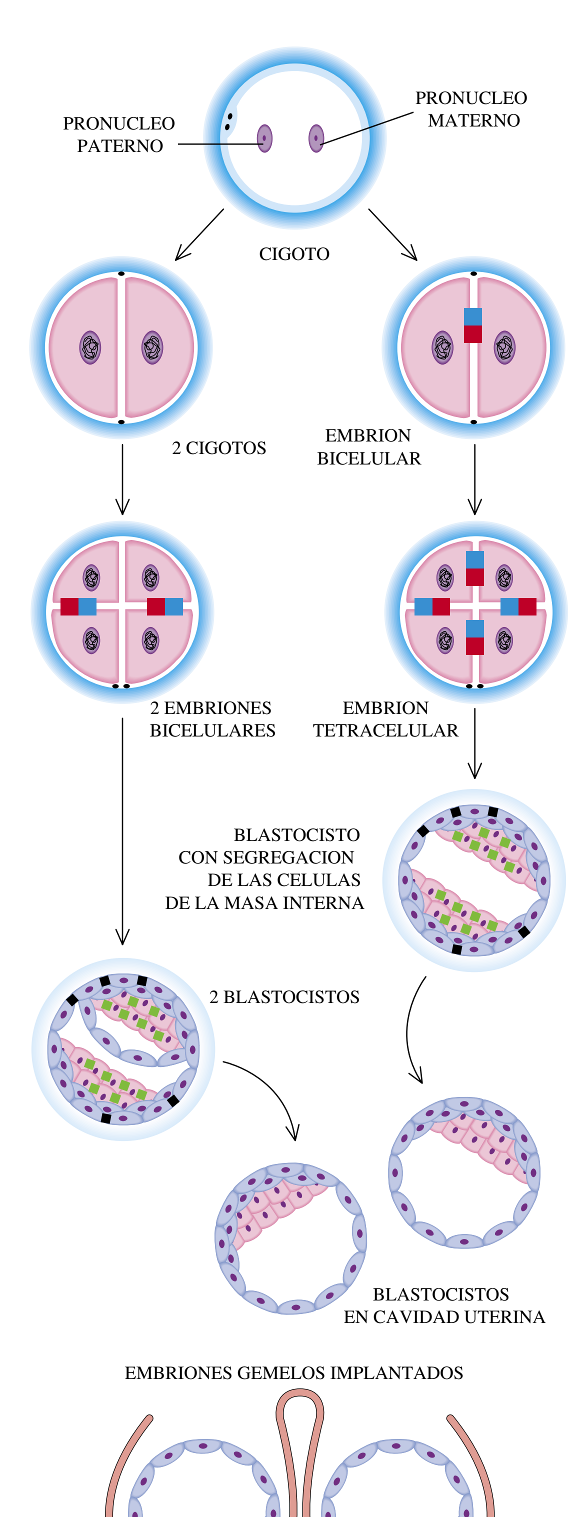
Para cuando empiezan a esbozarse los tejidos, la ovomorulina habrá desaparecido. Si reaparece después, será porque se ha desencadenado algún proceso patológico, un tumor maligno por ejemplo. En efecto, si se inyectan, en una mórula, anticuerpos contra la ovomorulina, el embrión pierde su forma compacta normal y las células se estructuran en racimo, sin que pueda alcanzar ya la etapa siguiente de blastocisto.

Conocemos ya bastante bien la naturaleza de las moléculas de adhesión que articulan las células del embrión. Las señales que emiten las instrucciones para que se elaboren tales moléculas se hallan vinculadas al proceso mismo de fecundación e inicio del desarrollo; se trata, en realidad, de las primeras instrucciones que dicta el programa genético recién estrenado.

En este período inicial, vivir es crecer. Lo que no es sinónimo de aumentar de tamaño, habida cuenta de la suerte de caparazón, la zona pelúcida, que rodeaba al óvulo del que procede. Crecer significa aquí multiplicación del número de células por divisiones sucesivas de la primera, el cigoto. En esta proliferación celular cooperan el embrión y la madre.



Moléculas de adhesión. Situadas en las membranas, posibilitan la comunicación intercelular desde las divisiones iniciales del cigoto. Aparecen y desaparecen en momentos precisos y hacen de ese conjunto de células un individuo. Permiten que las células adquieran la arquitectura del embrión propia de cada etapa, dan noticia a cada célula de su pertenencia al conjunto unitario y dirigen la elaboración de señales intracelulares que guían las etapas siguientes. Los antígenos denominados SSEA-3 (rojo) *y* SSEA 4 (azul) *son glicopéptidos de alto peso molecular del tipo lactosamina glicanos que se han identificado en la superficie de las células germinales y desaparecen a partir de la etapa de 8 células. Los antígenos SSEA-1* (verde) *y Le y* (negro) *aparecen y articulan el embrión de 8 y 16 células, respectivamente. Este último continuará siendo el pegamento de las células que forman el trofloblasto; ambas moléculas ejercerán esa función en las masa interna del blastocisto.*



Proceso de embriogénesis

Puede ocurrir que las células originadas por división de un cigoto se separen y den lugar, mediante divisiones sucesivas, a dos embriones que se anidan independientemente. Se originan entonces dos hermanos idénticos, dos gemelos monocigóticos. Si la separación no fuera total, nacerían hermanos siameses. No sólo pueden separarse las dos células iniciales. Lo pueden hacer también grupos de dos o más células, y continuar luego, por separado, sus divisiones. Aunque espacialmente juntos los dos nuevos embriones, gracias a las moléculas de adhesión, cada uno forma un todo unitario.

La gemelaridad natural no es tanto un accidente aleatorio cuanto una capacidad del patrimonio genético del cigoto. Posee éste capacidad de multiplicación vegetativa, vale decir, de formación de un nuevo individuo por un proceso de escisión. En este sentido, uno de los gemelos empezó siendo cigoto y, el otro, siendo embrión de dos o cuatro células.

Mediante la intervención experimental en el laboratorio, puede provocarse la separación física de las células que constituyen un solo embrión originario. Si las células artificialmente despegadas se introducen en el interior de una película adecuada, que remede la cubierta pelúcida natural, cada célula o grupito de células podrían seguir sus divisiones y desarrollar varias mórulas. La implantación de estas mórulas en distintos úteros desembocaría en el nacimiento de gemelos clónicos, es decir, réplicas exactas del pequeño embrión inicial.

En todos los mamíferos, una vez pasadas las primeras etapas embrionarias existe una barrera biológica que impide la obtención de un clon. Conforme avanza el desarrollo embrionario, los genes de ese individuo guardan memoria del progreso de la vida. La composición química y la arquitectura de los cromosomas cambia de forma irreversible, abriendo unas posibilidades y cerrando otras. Los experimentos recientes de Ian Wilmut con los que ha conseguido obtener la oveja *Dolly* muestran que la manipulación de algunas células diferenciadas puede hacer saltar una barrera.

Aunque fenómeno raro, puede ocurrir que en los primeros pasos del desarrollo embrionario se produzca una fusión de dos embriones hermanos que son gemelos heterocigóticos, engendrados simultáneamente, pero cada uno procedente de la fecundación, por espermatozoides diferentes del mismo padre, de óvulos diferentes de la misma madre. Se ha constituido lo que se llama un mosaico.

Se produce entonces la muerte de uno de los embriones al quedar sus células incorporadas en el otro en un proceso que se parece mucho a los trasplantes. El embrión receptor manifestará caracteres propios de su hermano en las regiones de su cuerpo derivadas de las células incorporadas. Se trata de una alteración imprevisible, no determinada en el mensaje genético. En este sentido un organismo mosaico es el resultado de una malformación ocurrida por accidente, sin graves consecuencias para su normal desarrollo ya que el transplante ocurre antes de que haya comenzado el proceso embrionario en que se educa al sistema inmunitario a distinguir lo propio y lo extraño y rechazar lo último.

NATALIA LÓPEZ MORATALLA
Facultad de Biología
Universidad de Navarra

Dolly

Cuestiones pendientes

Tras improvisar respuestas de urgencia ante las preguntas sensacionalistas de los medios de comunicación, los científicos, de vuelta a sus laboratorios, empiezan a reflexionar sobre el alcance de la clonación de Dolly y los interrogantes que plantea esa y otras formas de manipulación genética. La historia es archiconocida. Ian Wilmut, A. E. Schnieke, J. McWhir, A. J. Kind y Keith Campbell, del Instituto Roslin de Edimburgo, han creado una oveja mediante la transferencia del núcleo de una célula mamaria a un óvulo cuyo ADN se le había antes extirpado.

Los expertos habían obtenido ya clones de anfibios, ratones y otros mamíferos. El equipo encabezado por Don Wolf, del Centro Regional de Investigación de Primates en Beaverton, acaba de conseguirlo con dos monos. En todos los casos se habían empleado células embrionarias. Una tarea no exenta de limitaciones.

Los núcleos extraídos de embriones de ratón que han superado el estadio de ocho células no consiguen producir embriones viables.

Parecía, sin embargo, que la clonación a partir de células de tejido adulto era un camino cerrado. Por lo menos distaba de ser era una vía trillada. Se tenía el precedente de los anfibios, en el que a partir de queratinocitos se habían conseguido juveniles, renacuajos, pero no habían alcanzado la madurez. El grupo de Roslin, con larga experiencia en la clonación de células embrionarias de oveja, vio frustrado su empeño hasta en 277 ocasiones antes de obtener Dolly.

El proceso recorrió varias etapas. En una primera, se extrajeron células mamarias de la oveja donante. Se realizaron, luego, cultivos celulares con ellas. Más tarde se extrajo el núcleo, que se introdujo en óvulos de otra oveja; a estos óvulos se les había ya extirpado por microcirugía su ADN propio. Se indujo entonces una corriente eléctrica para fusionar la célula donante con el óvulo desprovisto de sus propios cromosomas. Los óvulos adquirieron así un nuevo genoma, el transferido.

Para revertir el estado de determinación en que se encontraba el ADN de las células diferenciadas de la oveja donante había que retrotraerlo a la situación en que se encuentra el ADN de un cigoto. El grupo de Wilmut lo consiguió dejando en ayunas a las células donantes puestas en cultivo, o expresado con una terminología más precisa, reteniéndolas en las fases quiescentes G0 o G1 del ciclo celular. Ante esa falta de nutrientes, aduce en busca de una explicación, muchos genes se inactivaron y evitaron así la replicación del ADN en el momento de su transferencia.

La fusión del genoma donante con el citoplasma del óvulo receptor instó el desarrollo del óvulo. Las tres primeras divisiones del óvulo de la oveja receptora replicó el ADN sin expresar ninguno de los nuevos genes. Por su parte, las proteínas y el ARN mensajero que había ya en el citoplasma realizaron el trabajo requerido para la división. Mientras el ADN va madurando, se desprende de las proteínas que portaba enlazadas e incorpora las que proceden del citoplasma receptor. Y, según parece, entonces "se reprograma" de suerte tal, que el embrión puede desarrollarse con plena normalidad.

En esas mútiples replicaciones del ADN se tardan varios días. Ahí puede esconderse el motivo de que la transferencia nuclear haya resultado viable en ovejas y no en ratones. En éstos, la remodelación entera del ADN acontece durante la primera división celular y el nuevo ADN formado toma las riendas en el estadio embrionario de dos células, no de ocho que es lo que sucede en la oveja. En otras palabras: a los ratones podría faltarles tiempo para la reprogramación. Si se tratara de humanos, el nuevo ADN se haría cargo de la situación en el estadio embrionario de cuatro células.

Antes de implantarlos en una oveja que llevara su desarrollo a término, se cultivaron los óvulos portadores del nuevo genoma. Los óvulos trasplantados reasumían las pautas embrionarias de expresión, induciendo la división del ovocito. Se había formado un embrión viable. En la madre de alquiler, el embrión llegó a término. Habíase obtenido una copia genética exacta, un clon, de la oveja que cedió el núcleo transferido.

Las cuestiones abiertas no son pocas ni secundarias. Hasta ahora se creía, y podría quizá convenir seguir sosteniendo, que el ADN de las células diferenciadas ha alcanzado un estatuto de irreversibilidad, al haber experimentado cambios químicos y estructurales que le inducen a replicarse para formar nuevas células especializadas. Dicho de otro modo, estas células no son totipotentes, dotadas de capacidad para desarrollar un organismo entero, sino diferenciadas o propias de un tejido, en nuestro caso el mamario. Ignoramos todavía cómo logra el ADN de una célula mamaria dirigir el desarrollo de un organismo nuevo. Tampoco se sabe si eso ocurre con las células mamarias de otras especies.

Los primeros interrogantes surgen, en efecto, a propósito de la reprogramación del ADN. El del núcleo de las células mamarias tiene por misión propia producir tejido mamario. Wilmut y sus colaboradores se muestran incluso dispuestos a aceptar una hipótesis muy sugestiva: la de que entre las células cultivadas hubiera alguna célula madre, es decir, una célula indiferenciada progenitora de diversos tejidos, cuyo potencial de desarrollo es muy superior que el de una célula epitelial ordinaria procedente de la glándula mamaria. Las células mamarias forman una población mixta y no se sabe cuáles son capaces de demostrar totipotencia.

Pero aceptemos que lo ocurrido es fruto de una genuina reprogramación. No podemos echar las campanas al vuelo. El que esa sola transferencia rematada con éxito, entre 277 intentos, llevara a término la reprogramación no deja de constituir toda una proeza estadística. Para aumentar semejante porcentaje de éxitos habría que conocer el mecanismo por el que se rige la programación, y desprogramación, del ADN durante el desarrollo normal, y eso lo ignoramos en lo esencial. Cabe también pensar en la posibilidad de que ocurra cierta reprogramación cuando el ADN se despoja de sus viejas proteínas y se empaqueta con las nuevas procedentes del citoplasma del óvulo; este fenómeno se da con el ADN del espermatozoide fecundante.

Pero las dificultades no terminan en la reprogramación. Existen muchas diferencias sutiles entre especies de mamíferos por lo que respecta a los primeros días de desarrollo. No sólo difieren en lo concerniente a la celeridad con que el ADN toma las riendas, sino también en el momento en que deciden implantarse en el útero y desarrollar su asociación con la placenta. Tales discrepancias podían dificultar, si no imposibilitar, la transferencia en especies distintas de las ovejas o las vacas. No parece que podamos pensar en su extensión a los humanos. Los comités de ética de diversas naciones han manifestado a este respecto su tajante oposición.



Dolly junto con su madre adoptiva

DE CERCA

Texto y fotos: Albert Masó

Espinas - hojas - flores

En los desiertos y asimilados sólo medran los xerófitos, plantas adaptadas a la sequedad del medio, incapaces de competir con las especies que crecen en ecosistemas con lluvia abundante y regular. Pero en su propio medio ninguna les gana en su óptima gestión del agua. No todos los xerófitos han adoptado las mismas estrategias. Al botánico viajero le llaman la atención las acacias africanas, arbustivos caducifolios.

Un buen ejemplo es *Acacia karoo*. Esta mimosácea da nombre al biotopo que está situado entre el desierto del Kalahari y el del Namib, en el sudoeste del continente africano. Sus espinas cumplen una doble función: protegen al vegetal de los animales ramoneadores y, a la vez, de la deshidratación. Aunque en el desierto llueve, lo hace con mucha irregularidad; conviene, pues, saber reservar el agua, que es lo que nos viene a decir la planta en su porte austero *(fotografía superior de la izquierda)*.

Sólo en contadas ocasiones veremos la acacia tal como aparece en la fotografía de la izquierda, abajo. Le han brotado las hojas porque ha llovido bastante. El arbusto alegra su aspecto. Se dispara el metabolismo y crece un poco. Tamaña hermosura atrae a los fitófagos, voraces en una zona con poca abundancia de plantas y con falta de agua. Para protegerse de ellos, las acacias africanas han evolucionado de una manera muy peculiar: se han aliado con las hormigas, a las que dan cobijo. Verdaderos ejércitos atacan a los insectos intrusos e, indirectamente, incluso a los grandes fitófagos, los antílopes por ejemplo, que ingieren estos himenópteros con las hojas. El ácido fórmico (de "hormiga") provoca picor y deja mal sabor.

Esporádicamente, en el desierto se producen inundaciones. Es el momento oportuno para acumular el máximo de agua, adquirir los nutrientes y sales minerales necesarias para acelerar el metabolismo, fabricar materia vegetal con la fotosíntesis de las hojas y, en definitiva, movilizar los recursos suficientes para producir las flores. Así, con el aspecto de la tercera fotografía, muy raro en el desierto, la acacia se reproduce y dispersa.

Técnica fotográfica:

Las dos primeras fotografías se han realizado con un objetivo de 85 mm AF (1:1,8) a un diafragma f. 5,6 y una velocidad de obturación de 60. Las tomas se hicieron sin trípode, con parasol, con una película de ISO 25/15º y a una ratio (relación de reproducción) de 1/8. La tercera imagen se ha obtenido con un objetivo de fotomacrografía de 105 mm (1:2,8) a número f. 16, a una ratio de 1/4 y se ha combinado la luz ambiente y el flash.



Un Edison desconocido

Además de sus famosos inventos, la fértil imaginación de Thomas Edison proporcionó al mundo ingenios sin cuento, desde muñecas parlantes hasta casas prefabricadas

Neil Baldwin

Al conmemorar el sesquicentenario del nacimiento del más célebre de los inventores, Thomas Alva Edison (1847-1931), es natural que evoquemos sus "tres grandes creaciones": la bombilla de luz eléctrica, el fonógrafo y la cámara cinematográfica. Muy pocos saben de la fecunda imaginación de un genio que a lo largo de su vida obtuvo un millar de patentes.

Carecía de formación académica, pues dejó los estudios antes de empezar secundaria. Pero acertó en contratar a los mejores científicos e ingenieros para que llenaran las lagunas de sus conocimientos. Su mente compulsiva se reflejó en miles de cuadernos de laboratorio con ideas que luego debían plasmar sus experimentados colaboradores.

Los esfuerzos de un Edison desconocido para la mayoría, de cuyos frutos se expone una selección en estas páginas, presentan un mismo conductor, el deseo, a lo Whitman, de llevar a cabo buenas obras para el mayor número de norteamericanos y uncir en la modernidad la técnica de una nación que salía de la revolución industrial.

Si la pluma eléctrica, precursora directa del mimeógrafo, fue un importante avance en las comunicaciones, no podemos decir otro tanto de la Muñeca Parlante, un juguete que él deseaba poder ofrecer a los niños, que no llegó a cuajar porque su delicado mecanismo interno se deshacía en el transporte. En los años noventa, Edison invirtió unos 40.000 dólares en investigación y desarrollo en torno al cinema, al tiempo que enterró millones en la industria de la minería del hierro.

Debemos recordarlo por su constante compromiso con el *proceso* de la invención. Se negaba a reconocer los fracasos; le guiaba la necesidad de avanzar, cualquiera que fuese la viabilidad última de una empresa.



1. Thomas Edison nació hace 150 años, el 11 de febrero de 1847, en este cuarto que daba al recién abierto canal interestatal en Milan (Ohio). A los 15 años Al, con el brillo del genio ya en los ojos, trabajaba de vendedor ambulante en el trayecto de ferrocarril de Port Huron (Michigan) a Detroit; en las tres horas que duraba el viaje vendía novelas, periódicos, bombones, caramelos y chucherías.



1847 1862



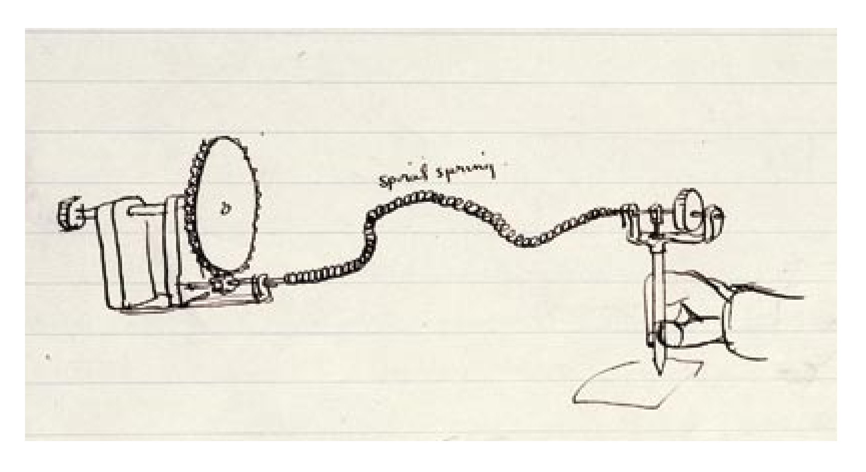


2. El primer empleo estable lo obtuvo en el Gran Ferrocarril de Enlace de Chicago, Detroit y Canadá, la línea norte-sur del Medio Oeste. (La foto, de 1859, es una instantánea de su construcción.) Cuando Jimmie, niño de tres años e hijo del jefe de la estación de Mount Clemens (Michigan), jugaba inconsciente en las vías, Tom, sin pensarlo un instante, se cruzó como una flecha en el camino de un vagón de carga que se aproximaba y lo salvó. El padre, agradecido, se ofreció para enseñarle al joven héroe el intrincado arte de la telegrafía.

3. A comienzos de 1876, Edison (*sentado, con gorra, sexto por la izquierda*) fundó en Menlo Park, en la Nueva Jersey rural, las primeras instalaciones de investigación y desarrollo de América. Allá viviría trabajando con un equipo de “hombres de ciencia” cuidadosamente elegidos. El segundo piso del edificio del laboratorio principal estaba provisto de 2500 botellas de productos químicos que cubrían las paredes, así como de un enorme órgano, punto de reunión para cantar y beber cerveza en los ratos de ocio.

1876

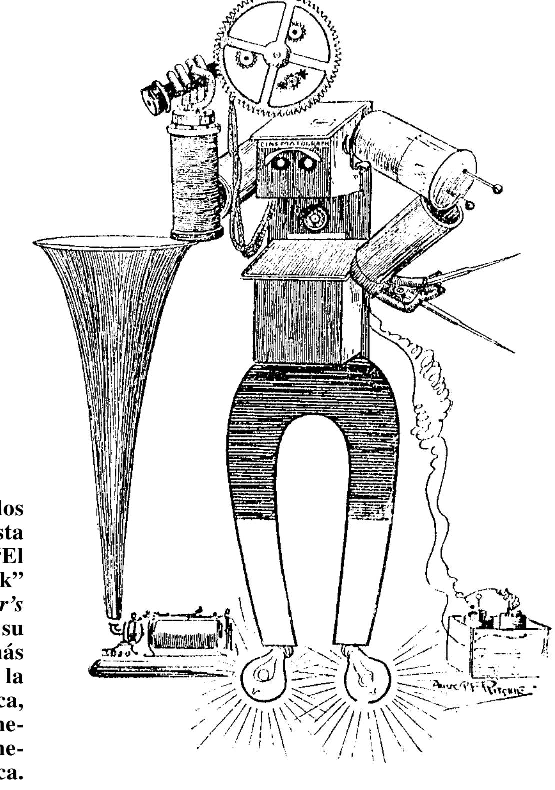
4. Entre las primeras creaciones de Edison que salieron de Menlo Park destaca “Un Perfeccionamiento para la Impresión Autográfica”, un prototipo de pluma eléctrica para reproducir documentos. En la versión mecánica inicial (*abajo, dibujo de su cuaderno*) los modelos se seguían a mano, accionando la aguja de incisión con un resorte. En el invento definitivo, una batería galvánica portátil accionaba un motor electromagnético. El rodillo aplicaba luego tinta sobre la hoja perforada, creando múltiples impresiones. Edison acabó vendiendo la patente a A. B. Dick, pionero del mimeógrafo.







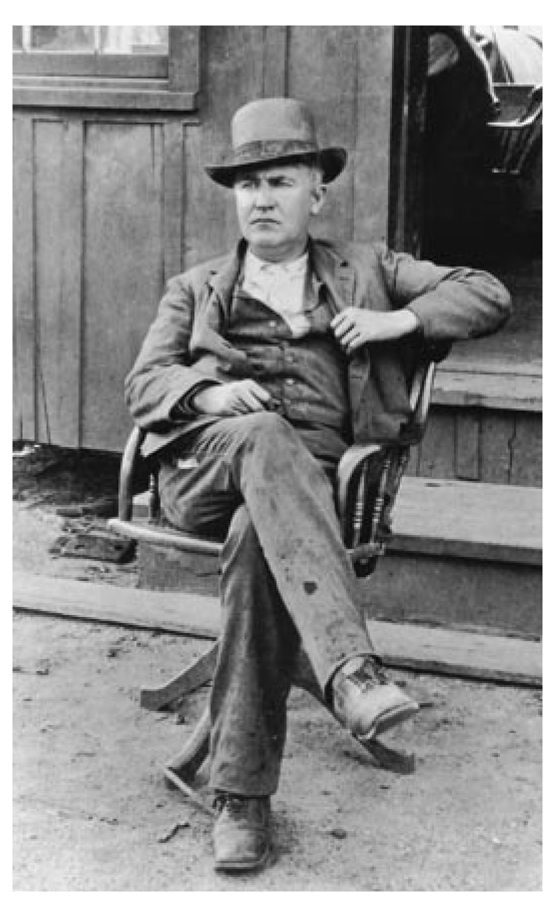
5. En las huecas entrañas de la Muñeca Parlante, de corta vida, había un cilindro fonográfico en miniatura montado en un eje roscado que conectaba a una manivela de la espalda de la muñeca. En cada cilindro había espacio suficiente para el primer verso de “Mary tenía un corderito”, “Jack y Jill” o “La pequeña Bo Peep”.



6. A comienzos de los años noventa, cuando esta caricatura satírica de “El Mago de Menlo Park” apareció en *Harper’s Weekly*, Edison debía su fama a sus inventos más célebres: el fonógrafo, la bombilla de luz eléctrica, el receptor telefónico mejorado y la cámara cinematográfica.

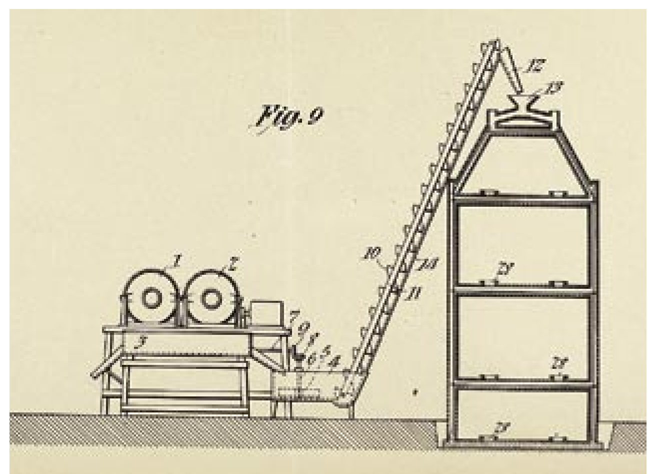
1890 1895





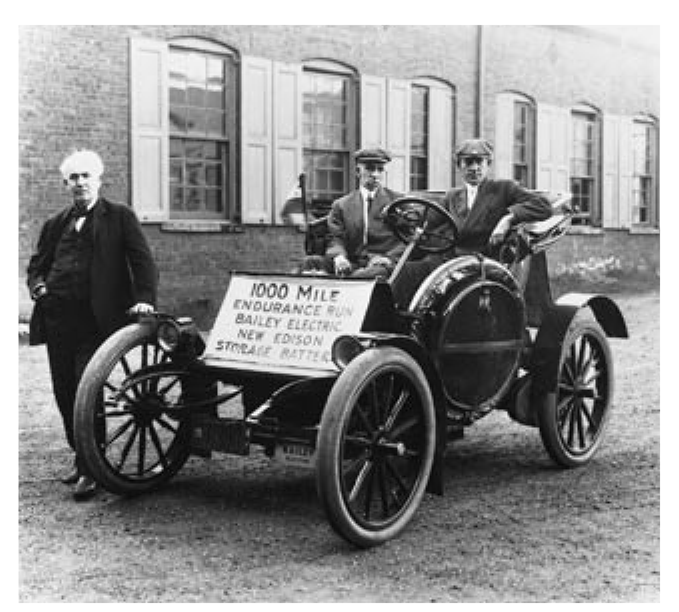
7. Mientras tanto, Edison había acometido la más agotadora obsesión de su carrera, cuyo centro distaba muchísimos kilómetros de los seguros confines de su laboratorio. En Sparta, al noroeste de Nueva Jersey, adquirió un terreno de más de mil hectáreas y levantó un campo minero, donde viviría envuelto en polvo y suciedad durante los años iniciales del siglo XX, decidido a extraer y refinar la magnetita de las Montañas Musconetcong. La Grúa Móvil Aérea Eléctrica Morgan (*arriba*) levantaba vagones de 10 toneladas de carga y volcaba la mena bruta en molinos de cilindros gigantes. El dibujo de su cuaderno ilustra de qué modo los fragmentos de mineral de menos de un milímetro y medio de diámetro se dejaban caer en una corriente de poco grosor que los arrastraba a través de una torre, por entre baterías de separadores electromagnéticos que extraían el producto concentrado.



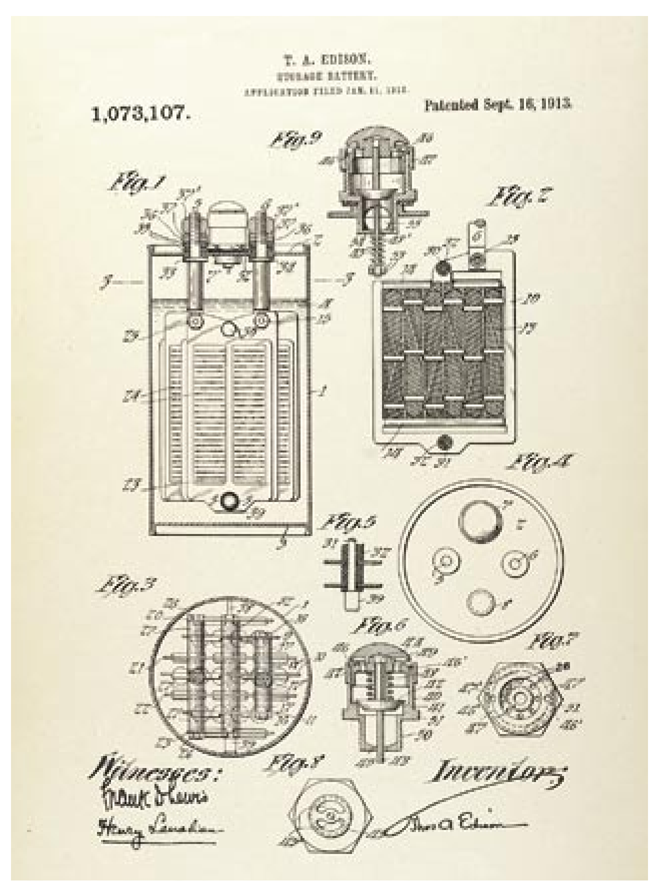


8. En 1901, Edison prometió construir una vivienda en serie que estuviera al alcance de las familias trabajadoras: la casa de hormigón colado. El dibujo de la patente ilustra que todas las partes (muros, techumbre, tabiques, escaleras, suelos, vigas maestras, incluso alacenas y techos decorativos) se formaban con cemento reforzado con cuarzo y amasado con arcilla, que se vertía en un molde de fundición desde arriba hacia abajo, durante un período de seis horas. A los diez días de retirar los moldes con el cemento fraguado por completo, sólo quedaba añadir puertas y ventanas.

1901 1910



9. En su temor ante el "descontrolado" progreso industrial fundado en las máquinas, Edison profetizaba una contaminación ambiental insoportable. Pese a los progresos en la combustión interna realizados por su antiguo amigo Henry Ford, Edison declaró que "el futuro pertenece al automóvil eléctrico". Este modelo de 1910 de R. S. Bailey Company estaba movido por una batería Edison modernizada: placas no corrosivas de acero sumergidas en una solución electrolítica acuosa (en vez de plomo sumergido en ácido sulfúrico), recargables rápida y limpiamente.





10. **Durante la Primera Guerra Mundial, su sentido patriótico le obligó a pasar poco tiempo con su familia, retratada aquí en su finca de West Orange (Nueva Jersey). (*De izquierda a derecha*: su hija Madeleine, su esposa Mina y sus hijos Theodore y Charles.) Nombrado presidente de la Comisión Consultora Naval, una suerte de sanedrín de inventores, se le veía a menudo a bordo de algún buque frente a las costas de Annapolis, Long Island y Cayo Hueso, desarrollando ideas "para asegurar la paz", como él las llamaba, y "proteger a nuestros muchachos en el mar" contra los temidos submarinos.**

170

Sept 30th

Percent to date of progress of Experimental part

	Percent finished
Camouflage	80
Smoke bomb 3" gun	80
Periscope sighting	75
Lyle gun smoke bomb	~~50~~ 60%
Kite Rudder	50
Fake Steamer smoke buoy	60
Torpedo detector still	90%
" " Moving	~~40~~ 50%
Submarine detector	00
Under Water projectile gun	50
Anthracite Coal in D Zone	100
Cutting Masts & stacks	100

Oct 1st 1917 —

Morrison men at 9 am measured the sky line between boards gave 432 Candle power or lumens per square foot.

By Eye dead white No 6 no dark clouds in sky

1915

1929

Jan 22/29

Pterocaulon root with 4 stems about 3" dia

Weight wet 111½ grams will slice it & dry at 125° F & test for Rubber

160 Beds of Pterocaulon

20' long 5 wide

#1 Soil just as it is — no muck or fertilizer

6" apart along the row

6" between rows

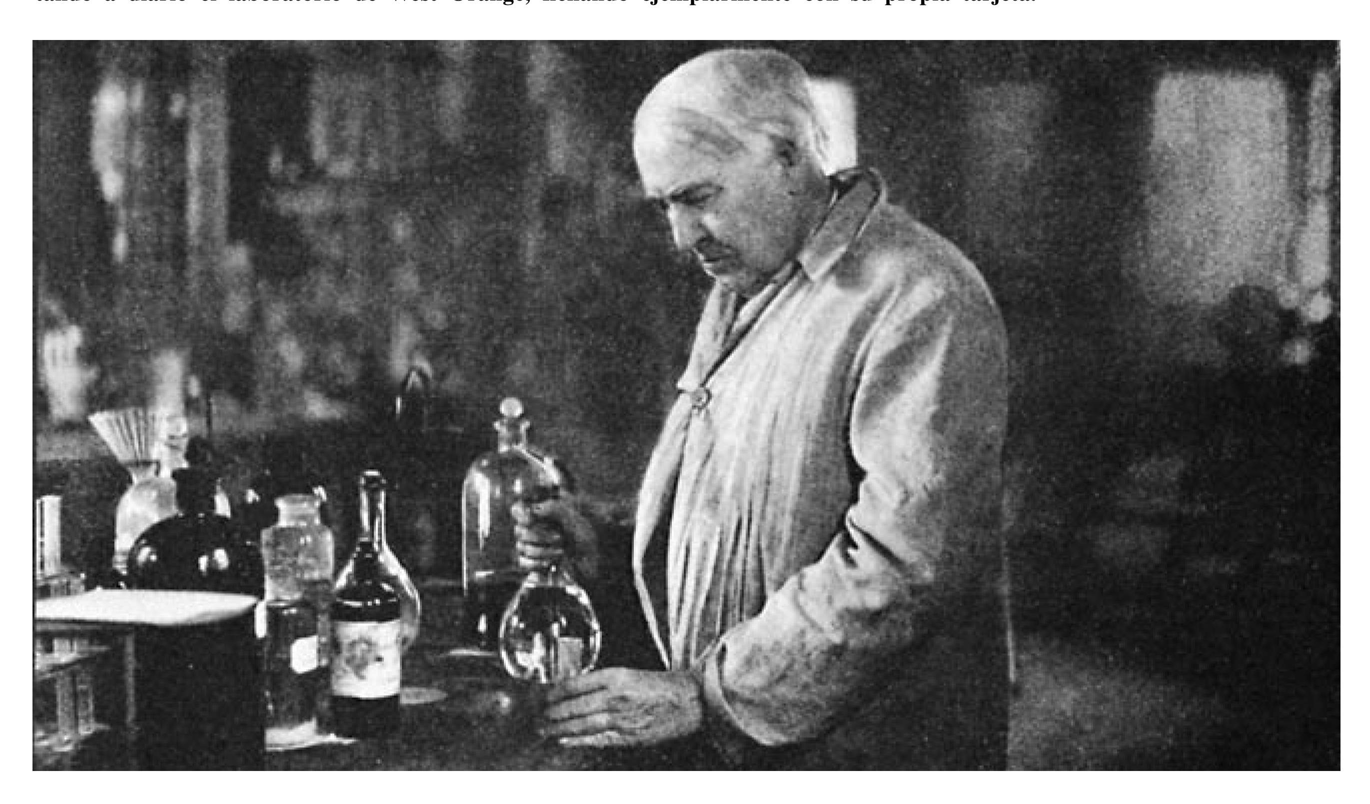
Beds are seperated 2 ft from each other Side & End

All roots to be 3 stem roots This way

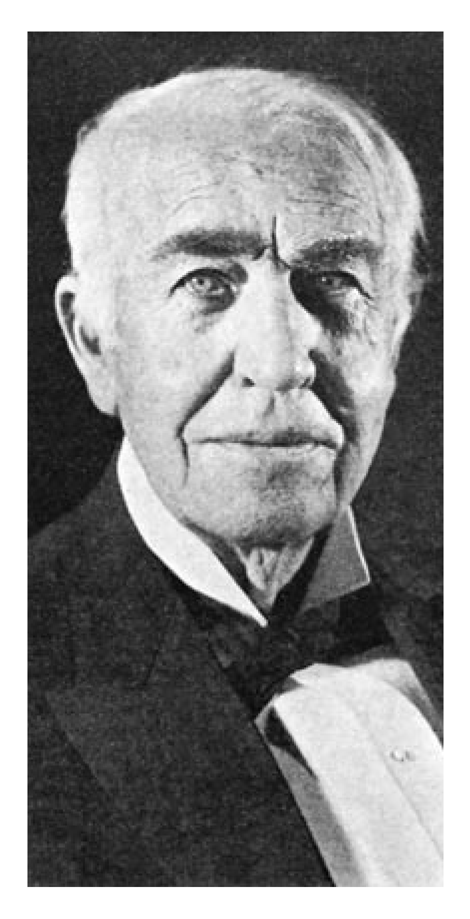
Stems just barely appear above ground

11. **Enterado por el horticultor Luther Burbank de que EE.UU. dependía de los mercados extranjeros para más del 75 por ciento de su consumo doméstico de caucho, se embarcó durante las dos últimas décadas de su vida en una cruzada para cultivar "savia lechosa" y producir las plantas en suelo nacional. Con ese fin convirtió su finca de invierno en Fort Myers (Florida) en una vasta plantación. *Pterocaulon* (mal transcrita por Edison) es una carduácea muy conocida en el sudeste de EE.UU. Edison descubrió que sus hojas aladas contienen más de un dos por ciento de caucho natural.**

12. “No he avanzado lo suficiente para saber si mis hipótesis (para fabricar caucho) son viables”, reza la primera plana de un diario de 1929 en la temblorosa mano de Edison. Atrás ya la celebración del “jubileo de oro”, cincuenta aniversario de la primera lámpara de incandescencia, el octogenario inventor seguía visitando a diario el laboratorio de West Orange, fichando ejemplarmente con su propia tarjeta.



1931



13. Edison no creía en el ejercicio, mascaba tabaco sin parar y fumaba varios puros al día. Durante muchos años sus únicos alimentos fueron la leche y un vaso de zumo de naranja de vez en cuando. Y, sin embargo, las úlceras, la diabetes y la enfermedad de Bright no pudieron atenuar el brillo de su mirada, tal como testimonia esta fotografía tomada seis meses antes de su muerte, acaecida el 18 de octubre de 1931. Cerca del fin, salió de un coma, miró a su esposa Mina y dijo “Es muy hermoso más allá”.



NEIL BALDWIN se doctoró en 1973 en poesía americana por la Universidad de Nueva York en Buffalo. Dirige la Fundación Nacional del Libro. Nuestra revista publicó en diciembre de 1995 un artículo suyo sobre los “Cuadernos de laboratorio de Thomas Edison”. Ha escrito también un libro biográfico sobre el inventor, *Edison: Inventing the Century*. Baldwin agradece la ayuda que Douglas Tarr y George Tselos, del Edificio Histórico Nacional Edison de West Orange (Nueva Jersey), y Susan Fraser, del Jardín Botánico de Nueva York, le han prestado en la elaboración de este trabajo.

Inmunoterapia contra la drogodependencia

Determinados compuestos que se han desarrollado a partir del sistema inmunitario podrían intervenir en la lucha contra el consumo de cocaína. Desnaturalizan la droga en cuanto ésta penetra en el torrente sanguíneo

Donald W. Landry

La adicción a la cocaína ha alcanzado, en los Estados Unidos, proporciones de auténtica epidemia. El azote, que dura ya más de 10 años, no ha perdonado a ningún sector de la nación. Millones de personas se drogan, con secuelas médicas que van de los trastornos psicológicos graves a los ataques cardíacos súbitos. Los efectos sociales de la distribución ilegal de cocaína han contribuido a la devastación de muchas ciudades, drenando capital humano y financiero del que podría haberse hecho un uso productivo.

Son muchos los factores que han propiciado la crisis actual. Por citar un par: la aceptación social del consumo de esta droga y las políticas ineficaces contra el contrabando, que han posibilitado una mayor disponibilidad de cocaína barata y el desarrollo del "crack", una forma fumable y más potente de la droga. Ni la sociedad ha podido invertir la tendencia, ni la ciencia biomédica ha dado con una solución farmacológica.

Tras decenios de investigación, no se conoce todavía agente alguno capaz de tratar la adicción, ni conjurar la sobredosis de cocaína. Ante ese rotundo fracaso, me propuse, con mis colegas de la Universidad de Columbia, abordar el problema partiendo de un planteamiento radicalmente nuevo. En los trabajos tradicionales se intentaba interceptar la cocaína en el cerebro. Nuestra estrategia se orientó, por contra, a destruir la droga antes de que alcanzara dicho órgano.

DONALD W. LANDRY enseña en la facultad de medicina de la Universidad de Columbia. Se doctoró en química orgánica, bajo la dirección del premio Nobel Robert Burns Woodward, por la Universidad de Harvard y en medicina por la de Columbia. Desde 1991 investiga las aplicaciones médicas de enzimas artificiales.



1. "CRACK" y cocaína en polvo, dos formas de la droga.

La razón de nuestro enfoque residía en los efectos que la cocaína ejerce sobre el cerebro. En esencia, todas las drogas adictivas estimulan una "vía de recompensa" neuronal, que adquirieron los antepasados de los mamíferos hace más de 100 millones de años. Esta vía activa la región limbocortical del cerebro, que controla las emociones y las conductas fundamentales. En los seres preconscientes, la activación de las vías de recompensa durante la alimentación, la copulación y otros comportamientos ayudaba al aprendizaje y confería una ventaja indudable de cara a la supervivencia. Las mismas estructuras persisten en nosotros y nos ofrecen una base fisiológica de la percepción del placer. Cuando los neurotransmisores, unas moléculas químicas del cerebro, estimulan esos circuitos, la persona dice sentirse "bien".

El consumo excesivo de sustancias hunde sus raíces en la neurobiología normal del refuerzo. Cualquier sustancia que las personas se autoadministran hasta el punto de abusar de su consumo (alcohol, nicotina, barbitúricos, anfetaminas, heroína, cáñamo o cocaína) estimula algún tramo de la vía de recompensa, "enseñando" así al consumidor a tomarla de nuevo. Esas sustancias alteran la producción normal de neurotransmisores; por tanto, el abandono de las drogas una vez que la adicción ha prendido puede desencadenar el síndrome de abstinencia: trastornos físicos o psicológicos cuyos efectos varían de los profundamente desagradables a los peligrosos. Los seres humanos y otros animales realizarán trabajos, sacrificarán otros placeres o resistirán el dolor para asegurarse el suministro continuo de una droga de la que se han convertido en esclavos.

La magnitud del refuerzo, que difiere de una droga adictiva a otra, aumenta en función de la cantidad de droga que alcanza el cerebro y de la velocidad con que crece su concentración. La distribución más eficaz suele lograrse mediante la inyección intravenosa. Sin embargo, en el caso de las sustancias que pueden inhalarse, como ocurre con la cocaína en "crack", la inhalación puede provocar, con igual eficacia, la sensación buscada por el adicto. La cocaína, en particular cuando se inyecta o se fuma en forma de "crack", es el más potente de los refuerzos comunes. Su peculiar mecanismo de acción explica la insólita resistencia que opone a toda terapia.

La cocaína opera bloqueando los interruptores neuronales de la vía de recompensa cuando éstos se hallan en pleno funcionamiento. Igual que todos los circuitos neuronales, las vías de recompensa contienen sinapsis (puntos de contacto entre dos neuronas), por donde cursan los neurotransmisores.

Cuando la neurona de un lado de la sinapsis se excita, descarga un transmisor, así la dopamina, en una estrecha brecha que queda entre las células; la neurona del otro lado de la sinapsis responde cambiando su propia velocidad de descarga. Para evitar un exceso de señales, la primera neurona absorbe el neurotransmisor del intervalo sináptico.

Pero la cocaína se ocupa de alterar el funcionamiento normal de ese sistema. La remoción de la dopamina de un hendidura sináptica depende de proteínas transportadoras, que trasladan el neurotransmisor desde el exterior hacia el interior celular. La cocaína impide el funcionamiento de esas proteínas de transporte; así, en presencia de la droga, se almacena demasiada dopamina en la sinapsis. La dopamina sobreestimula la vía de la recompensa y refuerza el consumo de cocaína.

La forma de actuar de la cocaína contrasta con el mecanismo empleado por la heroína. Esta se une al receptor del neurotransmisor y estimula directamente las vías de recompensa. La cocaína estimula los mismos circuitos, aunque de una manera indirecta, esto es, prolongando la acción de los neurotransmisores presentes. Tal diferencia es lo que hace que constituya todo un reto oponerse a la acción de la cocaína. Podemos detener la heroína mediante compuestos sustitutivos inactivos (como la naltrexona), que se unen a los mismos receptores e impiden así que la droga acceda a ellos.

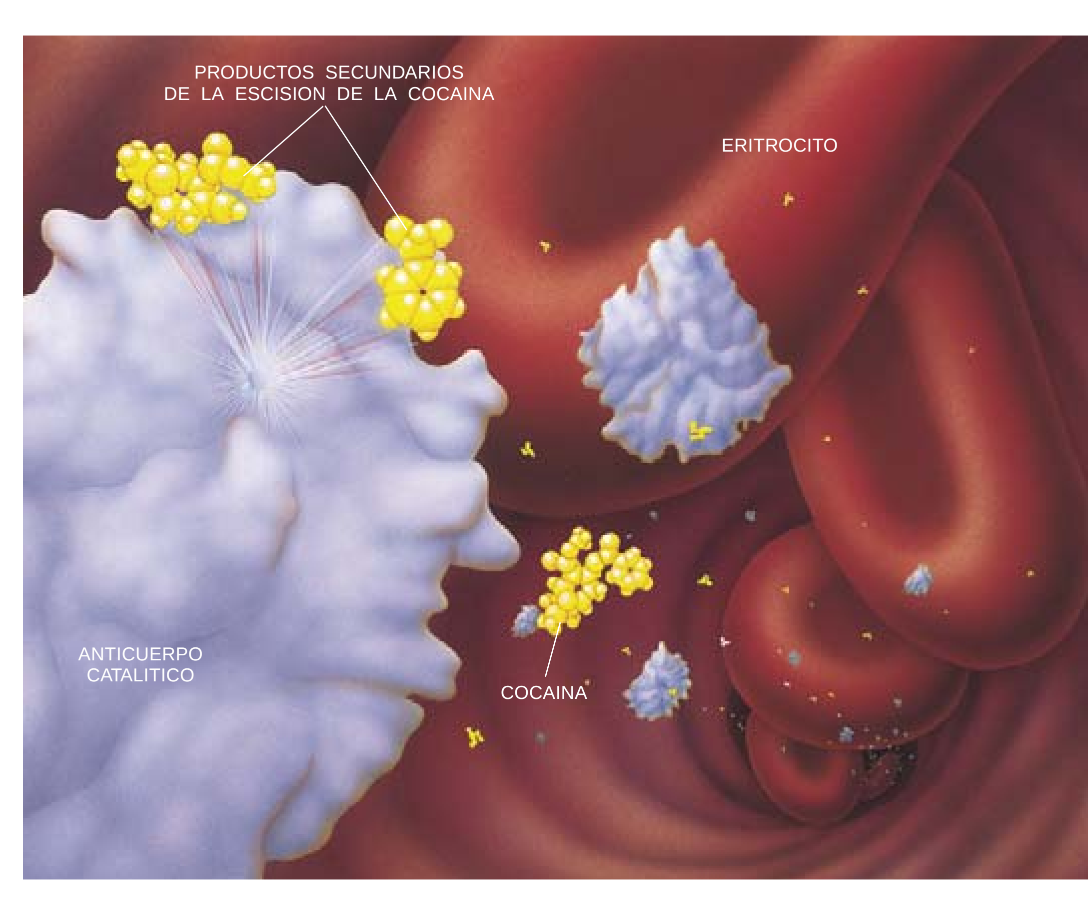
Sin embargo, cualquier agente que bloquee el acceso de la cocaína a su blanco (el transportador de dopamina) acabaría también por alterar probablemente la capacidad del transportador para eliminar la dopamina del espacio sináptico. Tendría, pues, el mismo efecto virtual que la cocaína. Pese a ello, el reciente descubrimiento de ciertas pistas relativas a la interacción de la dopamina y la cocaína con el transportador indujo a confiar en hallar algún día un bloqueante de la cocaína que sirviera, pero por mucho empeño que se ha puesto no se ha conseguido nada eficaz todavía.

Así las cosas, mi equipo se planteó hace unos años una estrategia alternativa. Pensamos en las posibilidades de cortar la llegada de la cocaína al cerebro. Con independencia de cómo entre la droga en el organismo, la sangre circulante debe transportarla al cerebro. Los candidatos naturales a interceptores transportados por la sangre son los anticuerpos: moléculas del sistema inmunitario diseñadas por la naturaleza para unirse a una diversidad de moléculas blanco. Rastreando la bibliografía dimos con un artículo excitante, casi olvidado, publicado en 1974; en él, Charles R. Schuster mostraba que la inmunización de monos con un análogo de la heroína (que indujo al sistema inmunitario a sintetizar anticuerpos frente al análogo) bloqueaba algunos de los efectos de la droga.

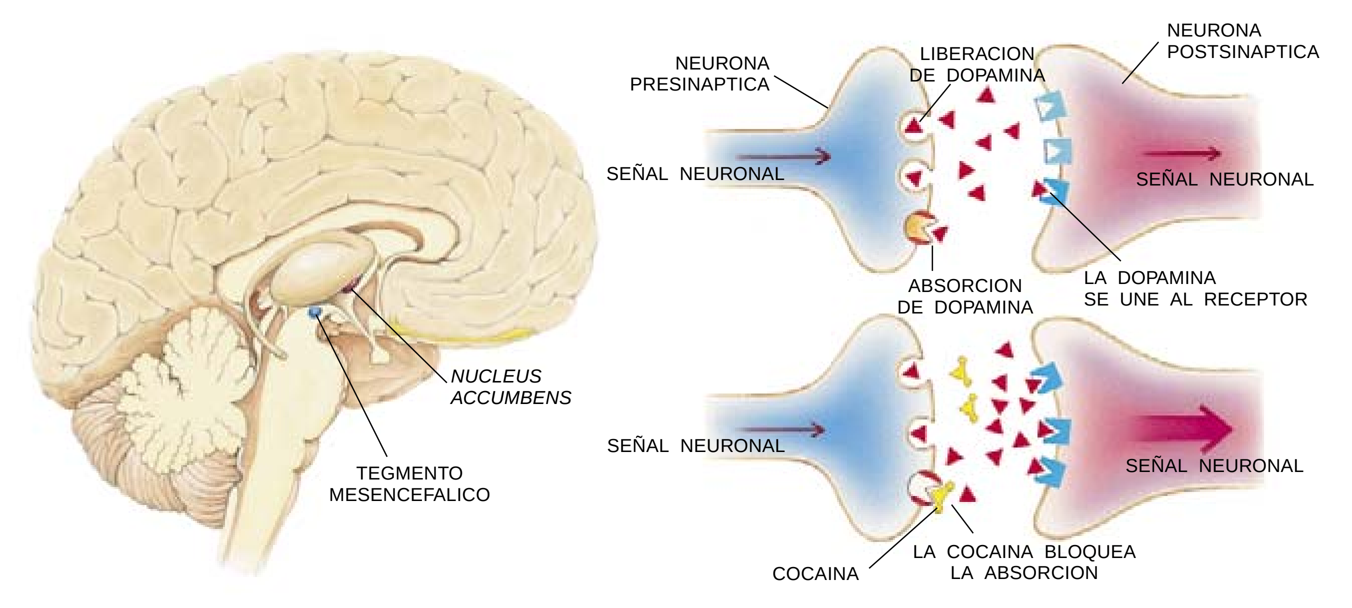
Pero los anticuerpos circulantes desaparecían del torrente circulatorio a medida que iban formando complejos con su blanco. Dado que la adicción a la cocaína supone el consumo de dosis repetidas, resultaba claro que un anticuerpo anticocaína tendría que eliminar la droga sin quedar él mismo inactivado o eliminado. Además, la cocaína puede unirse a una cantidad de anticuerpo de hasta 250 veces su peso: bastaría una dosis mínima de 100 miligramos para anular cualquier cantidad razonable de un anticuerpo circulante.

Mas, para nuestra fortuna, el avance registrado en química orgánica desde 1974 nos aportaba la solución práctica que necesitábamos: los anticuerpos catalíticos. A finales de los años ochenta, Richard A. Lerner, del Instituto Scripps, y Stephen J. Benkovic, de la Universidad de Pennsylvania, por un lado, y Peter G. Schultz, de la Universidad de California en Berkeley, por otro, descubrieron que podían sintetizar anticuerpos que se unirían a moléculas seleccionadas y facilitarían las reacciones químicas conducentes a su degradación.

Una vez ocurrido el cambio químico, los anticuerpos catalíticos liberan los productos y permanecen inalterados, listos para unirse de nuevo. Algunos anticuerpos con actividad catalítica redoblada pueden desencadenar multitud de reacciones en un segundo. Con tales velocidades de recambio, lo intuimos en seguida, bastaría una pequeña cantidad de an-



2. ESTRATEGIA planteada para combatir la adicción a la cocaína. Se liberarían moléculas de anticuerpo en el torrente sanguíneo, donde atraparían la cocaína y la escindirían. Los anticuerpos inactivarían así la droga antes de que interviniera en el cerebro.



3. LA COCAINA PROMUEVE LA ADICCION al hiperexcitar un circuito cerebral que aumenta la euforia. Este circuito consta de neuronas (*diagrama de la izquierda*) que se extienden desde el tegmento mesencefálico y forman contactos, o sinapsis, con neuronas del *nucleus accumbens*. La estimulación se produce (*diagrama de la derecha, arriba*) cuando el neurotransmisor dopamina se une a los receptores de las células postsinápticas. En el cerebro exento de droga, la señal se amortigua porque la dopamina se elimina de la sinapsis por las propias neuronas que la liberan. La cocaína bloquea esa absorción (*diagrama inferior*) induciendo la acumulación de la dopamina en la sinapsis y, con ello, la activación intensa del circuito.

ticuerpo para bloquear una cantidad notable de droga.

Puesto que la cocaína queda desactivada en una reacción de simple fraccionamiento que origine dos productos inactivos, la droga parecía un óptimo candidato para el enfoque del anticuerpo catalítico. Hay en la sangre una enzima que promueve esa reacción de partición, pero labora con excesiva parsimonia para debilitar una adicción enraizada. Por su parte, la escisión de la heroína produce morfina y, por tanto, el mero intercambio de una droga adictiva por otra.

Conocíamos también la notable eficacia con que actuaban ciertos anticuerpos catalíticos con capacidad para degradar ésteres (clase de estructuras químicas en la que se encuadra la cocaína). Los anticuerpos pueden catalizar más de 40 transformaciones químicas distintas, pero sus velocidades de reacción, además de bajas, muestran una amplia variabilidad. Con todo, las esterasas, anticuerpos que rompen ésteres, son casi tan eficaces como las enzimas naturales. Teníamos razones, pues, para pensar que los anticuerpos anticocaína podrían actuar con celeridad suficiente para librar a un consumidor de buena parte de los efectos de la droga. Tales anticuerpos romperían el ciclo de reforzamiento que sustenta la adicción.

a COCAINA

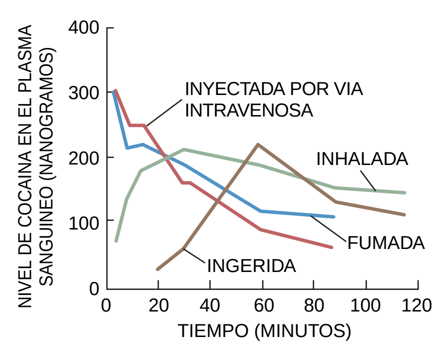
b ESTADO DE TRANSICION — SITIO DE RUPTURA

c ESTER METIL ECGONINA — ACIDO BENZOICO

4. DEGRADACION de la estructura de la cocaína. La forma nativa (*a*) se convierte en un estado de transición, menos estable (*b*), que, al escindirse, rinde dos sustancias inactivas (*c*).

En apoyo de ese guión contábamos con un fascinante experimento llevado a cabo con la cocaína natural y su imagen especular biológicamente inactiva, la cocaína (+). (Una y otra comparten los mismos constituyentes, pero sus estructuras difieren igual que lo hace la mano izquierda de la derecha.) Cuando se inyectaron los dos compuestos en un mono, sólo la cocaína natural alcanzó el cerebro. La razón estribaba en que la enzima biológica que degradaba la cocaína natural descomponía también su imagen especular, aunque en el caso de la segunda 2000 veces más deprisa. La vida media de la cocaína (+) en el torrente sanguíneo es de sólo cinco segundos. La enzima que ejerciera ese efecto sobre la cocaína natural convertiría la inhalación o el consumo fumado de la droga en algo inocuo.

Así las cosas, nuestro grupo empezó a desarrollar anticuerpos catalíticos capaces de degradar la cocaína. Nos proponíamos crear un análogo de la cocaína que incitara a los sistemas inmunitarios de los animales de laboratorio a producir anticuerpos contra la cocaína; esos anticuerpos, una vez purificados, podrían fabricarse en cantidad. En particular, queríamos crear una molécula cuya estructura se pareciera a la estructura de la cocaína cuando se encuentra en estado de transición (por tal se entiende la forma que adopta la molécula en el punto medio de una reacción química). Los pliegues, bolsas y sitios activos de un anticuerpo catalítico no están conformados para la configuración normal del compuesto diana, sino para la conformación del estado de



FUENTE: Marian Fischman, Universidad de Columbia

5. CUANDO SE FUMA o se inyecta cocaína, los niveles sanguíneos (y cerebrales) de la droga crecen más deprisa que al inhalarla o ingerirla y, por consiguiente, produce un efecto más intenso. Es posible que el tratamiento con anticuerpos no elimine la droga por completo, pero debería mitigar la apetencia de cocaína al rebajar su potencia.

transición. En consecuencia, el anticuerpo estimula al blanco a adoptar esta configuración, para facilitar la reacción. La situación actual en lo que concierne al diseño de análogos de estado de transición es la habitual en una combinación de teoría y empirismo. Pese al esfuerzo investigador empeñado, algunos análogos son incapaces de evocar la síntesis catalítica de anticuerpos activos.

Nosotros remedamos el estado de transición sustituyendo en éste un agrupamiento atómico por otro que estabilizaría la estructura sin dejar de mantener la arquitectura de transición normal. Tuvimos que idear un nuevo método para sintetizar este compuesto porque, con los métodos conocidos, no había forma de producir la estructura deseada. Una vez sintetizada nuestra cocaína de imitación, le engarzamos una proteína portadora para asegurarnos de que suscitaría una respuesta inmunitaria. Las moléculas pequeñas, como la cocaína, no suelen desencadenar por sí mismas la producción de anticuerpos (a esto se debe, por ejemplo, que no se creen anticuerpos contra la aspirina).

Inmunizamos ratones con nuestro compuesto y aislamos células que producían anticuerpos contra el mismo. Entre esas células aparecieron dos cepas distintas capaces de fabricar anticuerpos que se trababan a la cocaína, degradaban la droga, liberaban productos inactivos y repetían el ciclo; dicho de otro modo: eran las primeras enzimas artificiales con capacidad para degradar la cocaína. Andando el tiempo, hemos sintetizado otros dos análogos del estado de transición y ahora contamos con nueve anticuerpos catalíticos diferentes. Cada molécula de nuestro agente más potente hasta la fecha puede degradar más de dos moléculas de cocaína por minuto. Esa actividad basta para empezar a abordar la investigación en animales.

Nos gustaría disponer de un anticuerpo más activo para uso humano. El torrente sanguíneo de una persona adicta debería contener 10 gramos o más de nuestro mejor ejecutor actual para neutralizar una inhalación de 100 miligramos de cocaína. Si logramos una velocidad de recambio de dos reacciones por segundo, bastarían 500 miligramos de anticuerpo (inyectados con una jeringa) para alejar del cerebro una dosis importante de cocaína. Puesto que ya se conocen anticuerpos catalíticos con actividades superiores a 40 interacciones por segundo, esta meta parece realista.

En nuestro propósito de mejorar la actividad química seguimos un enfoque triple. En primer lugar, hemos desarrollado una estrategia para diseñar otros análogos del estado de transición que deberían producir anticuerpos catalíticos de gran actividad (cualquier anticuerpo que se trabe a nuestros nuevos análogos deformará la cocaína y la dejará en una configuración particularmente frágil que se escinde casi de modo espontáneo). También estamos elaborando métodos de detección selectiva que nos permitirán escoger anticuerpos en función de su actividad catalítica, y no por su capacidad de unión estrecha a un análogo del estado de transición. Por último, hemos clonado nuestros anticuerpos catalíticos y creado poblaciones puras de cada tipo; podemos, pues, alterar selectivamente su estructura.

Los obstáculos no terminan con el desarrollo de un anticuerpo catalítico más eficaz que la cocaína. Habrá que remontar otros que se interponen en el camino hacia el diseño del tratamiento farmacológico. Los médicos no pueden inmunizar directamente a los adictos con un análogo de estado de transición, porque sólo una pequeña fracción de los diversos anticuerpos que el paciente sintetizara en respuesta sería probablemente catalítica. Para garantizar la presencia en sangre de elevados niveles de un anticuerpo catalítico, habría que administrarlo directamente por vía intravenosa en un proceso de inmunización pasiva. En ese contexto, los laboratorios deberían desarrollar líneas celulares capaces de fabricar grandes cantidades de tales anticuerpos. Pero de todos es sabido el éxito obtenido en farmacología con los anticuerpos monoclonales. La tarea no parece, pues, inviable.

Podría diseñarse un anticuerpo catalítico dotado de capacidad para permanecer en el organismo varias semanas o más, lo que vienen a subsistir los anticuerpos humanos naturales. Una duración tan prolongada sería decisiva para simplificar los programas de tratamiento, de suerte que una sola inyección bloqueara la cocaína un mes entero. Bastaría ese intervalo temporal para calmar el dolor psicológico más intenso y establecer el tratamiento habitual contra la adicción. Hoy, la mayoría de las personas sometidas a psicoterapia o a otros tratamientos para arrancarlas de la droga siguen tomando cocaína. Si pudiera bloquearse la cocaína, otros métodos resultarían más eficaces; los programas de tratamiento de la adicción a la heroína en los que se recurre a psicoterapia y metadona para bloquear los efectos de esa droga notifican índices de abstinencia del 60 y del 80 por ciento, en contraste con el 10 al 30 por ciento de los regímenes que se fundan exclusivamente en los cambios de hábitos de conducta.

Aunque un bloqueante de la cocaína no impida la llegada de todo resto de droga al cerebro, podría laborar contra la adicción al debilitar la intensidad de la intoxicación. El apremio por fumar una dosis importante de crack podría reducirse al nivel de necesidad menos abrumador de inhalar unos pocos miligramos de cocaína en polvo. Y esa diferencia podría bastar para colocar a los adictos en el camino de la recuperación.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

ANTICUERPOS CATALÍTICOS. Richard A. Lerner y Alfonso Tramontano en *Investigación y Ciencia*, páginas 32-41, mayo 1988.

ANTIBODY-CATALYZED DEGRADATION OF COCAINE. D. W. Landry, K. Zhao, G. X-Q. Yang, M. Glickman y T. M. Georgiadis en *Science*, vol. 259, págs. 1899-1901; 26 de marzo de 1993.

ANTI-COCAINE CATALYTIC ANTIBODIES: A SYNTHETIC APPROACH TO IMPROVED ANTIBODY DIVERSITY. G. Yang, J. Chun, H. Arakawa-Uramoto, X. Wang, M. A. Gawinowicz, K. Zhao y D. W. Landry en *Journal of the American Chemical Society*, volumen 118, n.º 25, págs. 5881-5890; 26 de junio de 1996.

8394058174635241836254109876352416452873649105738291049582536471829282928807948372615428376754321102

El desafío de los grandes números

Al aumentar la capacidad de los ordenadores, los matemáticos pueden manipular y caracterizar mejor cantidades colosales. Con todo, apenas si podemos imaginarnos ciertos números

Richard E. Crandall



Los grandes números poseen un atractivo peculiar; son, por así decirlo, majestuosos. Residen, cabría añadir, en las fronteras de la imaginación, y por ello, desde largo atrás, han demostrado ser escurridizos, difíciles de definir y todavía más difíciles de manejar. En los últimos decenios, por otra parte, la capacidad de los ordenadores ha aumentado extraordinariamente. Las máquinas modernas poseen ya la memoria y velocidad suficientes para habérselas con cifras impresionantes. Es posible, por ejemplo, multiplicar dos números de un millón de cifras en una fracción de segundo. En consecuencia, podemos ahora caracterizar números sobre los cuales los matemáticos de antaño apenas podían soñar.

El interés por los grandes números se remonta milenios atrás. Sabemos, por ejemplo, que los antiguos hindúes, inventores del sistema de numeración decimal, los consideraron. En el sistema decimal que empleamos, la posición de las cifras (unidades, decenas, centenas, etc.) determina su importancia o peso. Valiéndose de esta notación abreviada, los hindúes mencionaron muchos números grandes; a uno de ellos, que constaba de 153 cifras —o, como hoy podríamos decir, un número del orden de 10^{153}— se alude en un mito sobre Buda.

También los egipcios, los griegos y los romanos reflexionaron sobre números grandes. Pero, históricamente, un número grande era lo que la cultura prevaleciente tuviera por grande, definición circular donde las haya. Al principio, los romanos carecían de palabras o símbolos para denotar cantidades mayores que 100.000. Y los griegos solían dejar de contar en la *miríada*, palabra que significa "10.000". De hecho, en la Grecia clásica estaba muy difundida la idea de que ningún número podría ser mayor que el recuento total de los granos de arena necesarios para llenar el universo.

En el siglo III antes de Cristo, el matemático griego Arquímedes se propuso enmendar tal convicción. En una carta al tirano Gelón de Siracusa, Arquímedes se planteaba el cálculo del número total de granos de arena que podría contener el universo. Ideó a tal fin un sagaz método, mediante razones sucesivas, que realmente ampliaba el sistema numérico griego en vigor, un sistema que no se valía de potencias sucesivas. Sus resultados, que en términos actuales situaban tal número entre 10^{51} y 10^{63}, fueron proféticos; de hecho, una esfera que tuviera el radio de la órbita de Plutón contendría del orden de 10^{51} granos.

Los estudiosos de los siglos XVIII y XIX consideraron números grandes que aún poseen importancia científica práctica. Fijémonos, por ejemplo, en el número de Avogadro, que toma su nombre de Amedeo Avogrado, químico italiano del siglo XIX. Su valor aproximado es $6{,}02 \times 10^{23}$; representa el número de átomos contenidos en 12 gramos de carbono puro. Una de las formas de imaginar el número de Avogadro, también llamado "mol", es la siguiente: si un solo gramo de carbono puro se ampliara hasta adquirir el tamaño del planeta Tierra, cada átomo de carbono sería más o menos como un balón de fútbol.

Otra forma interesante de imaginar un mol consiste en considerar el número total de operaciones realizadas

9384732625364758192049586738271635241827364655948372645362718205678893543627190983452167894320984563



por los ordenadores —es decir, todas las operaciones aritméticas que han tenido lugar en los circuitos de todas las máquinas de cómputo— en toda su historia. Incluso un equipo pequeño puede ejecutar millones de operaciones por segundo; los grandes ordenadores pueden efectuar muchas más. Así pues, el total de operaciones realizadas hasta la fecha, aunque imposible de hallar con exactitud, tiene que rondar el mol. No hay duda de que habrá rebasado esa magnitud en el año 2000.

Los científicos manejan en nuestros días números muchísimo mayores que el mol. Se cree, por ejemplo, que el número de protones del universo conocido ronda en torno a 10^{80}. Pero la imaginación humana puede ir más allá. Es legendario que, hacia 1938, el sobrino del matemático Edward Kasner acuñó el término gúgol cuando contaba nueve años; un gúgol es un 1 seguido de 100 ceros, o 10^{100}. Por lo que a ciertas clases de problemas computacionales se refiere, el gúgol establece una burda divisoria para la magnitud de los números que comienzan a plantear problemas serios a la moderna maquinaria de cálculo. Aun así, las máquinas pueden todavía dar respuesta a ciertas preguntas relativas a colosos tan enormes como el temible gúgolplex, que es un 1 seguido por un gúgol de ceros, o sea, $10^{10^{100}}$. Aunque utilizásemos tan sólo un protón para denotar cada cero, no habría en el universo conocido espacio suficiente para anotar el gúgolplex.

1. LOS NUMEROS GRANDES, como los que encabezan estas páginas, que son, con 100 cifras, del tamaño del gúgol, han ido, con el tiempo, volviéndose más accesibles gracias a los avances en computación. Arquímedes, cuyo busto vemos a la izquierda, tuvo que inventar nociones matemáticas nuevas para estimar el número de granos de arena necesarios para llenar el universo. Su cifra, 10^{51}, asombrosamente acertada, era, según los antiguos cánones, inmensa. Pero las máquinas modernas manejan sin dificultad valores muchísimo mayores. De hecho, cualquier ordenador personal, provisto de programación adecuada, puede factorizar por completo números del orden de 10^{51}.

La manipulación de lo grande

Un poco por encima del gúgol se hallan números que ya plantean claras dificultades a los virtuosos del arte de la factorización, esto es, el arte de la descomposición de números en sus factores primos. (Los números primos son los divisibles solamente por 1 y por sí mismos.) Por ejemplo, 1.799.257 se descompone en 7001×257, pero la descomposición de números suficientemente grandes en sus factores primos puede ser tan problemática que en informática se ha sacado partido de tal dificultad para la encriptación de datos. De hecho, uno de los algoritmos de encriptación vigentes, llamado RSA, transforma el problema de descerrajar los mensajes en clave en el de la factorización de ciertos números grandes, llamados claves públicas. (La sigla RSA se debe a sus inventores, Ronald L. Rivest, del Instituto de Tecnología de Massachusetts, Adi Shamir, del Instituto Weizmann de Ciencias israelí, y Leonard M. Adleman, de la Universidad Meridional de California.)

Para poner de manifiesto la robustez del método RSA, Rivest, Shamir y Adleman desafiaron a los lectores de la sección *Juegos matemáticos*, de Martin Gardner, del número de octubre de 1977 de INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, a que descompusieran en factores un número de 129 cifras (que bautizaron con el nombre de RSA-129) y descubriesen al hacerlo un mensaje oculto. Hubo que esperar a 1994 para que Arjen K. Lenstra, de Bellcore, Paul Leyland, de la Universidad de Oxford, y Derek Atkins, por entonces posgraduado en el MIT, y Michael Graff, alumno de la Universidad estatal de Iowa, trabajando en colaboración con cientos de colegas conectados a través de Internet, tuvieran éxito. (El secreto encriptado en el mensaje era "THE MAGIC WORDS ARE SQUEAMISH OSSIFRAGE.") En la actualidad se recomienda que, para mayor seguridad, las claves de encriptación RSA consten de 230 dígitos, cuando menos.

Las colaboraciones a través de redes informáticas son hoy cosa corriente, y con ellas ha brotado una sólida "cultura" de factorización. Samuel S. Wagstaff, de la Universidad Purdue, se encarga de confeccionar un boletín de factorizaciones, donde recopila las más recientes. Y en línea similar, Chris K. Caldwell, de la Universidad de Tennesee en Martin, mantiene una "ubicación" en la Red (http://www.utm.edu/research/primes/largest.html), donde va registrando los récords sobre números primos. Los profesionales de la factorización recurren por lo general a tres potentes algoritmos. El método de la criba cuadrática (CC), desarrollado en los años ochenta por Carl Pomerance, de la Universidad de Georgia, sigue siendo un método potente y de aplicación general para la factorización de números un poco mayores que el gúgol. (En puridad, fue la criba cuadrática la que conquistó al RSA-129.) Para factorizar el número problema, la CC procura factorizar una multitud de números menores, asociados al propuesto, mediante un sagaz proceso de cribado. Estas factorizaciones de números menores se combinan después para generar un divisor del número problema.

Una estrategia más moderna, la criba de cuerpo numérico (CCN),

consiguió hacer pedazos un número de 155 cifras, el noveno número de Fermat, F_9. (Así nombrado en recuerdo del gran teórico francés Pierre de Fermat, el *n*-ésimo número de Fermat viene dado por la fórmula $F_n = 2^{2^n} + 1$.) F_9 cayó en 1990 ante Arjen Lenstra y Hendrik W. Lenstra, Jr., de la Universidad de California en Berkeley, Mark Manasse, de Digital Equipment Corporation, y el matemático británico John Pollard, ayudados, como antes, por una importante colección de máquinas conectadas en red. Esta espectacular descomposición factorial fundábase en la peculiar expresión de F_9. Posteriormente, Joseph Buhler, del Colegio Reed, Hendrik Lenstra y Pomerance desarrollaron una variante de la CCN para la factorización de números arbitrarios. Esta CCN generalizada es capaz, en la actualidad, de descomponer cómodamente números de 130 cifras. En retrospectiva, RSA-129 podría haber sido descompuesto así en factores en mucho menos tiempo.

La tercera táctica habitual de factorización, conocida por método de la curva elíptica (MCE), ideado por Hendrik Lenstra, puede fracturar números mucho mayores, siempre y cuando al menos uno de los factores primos sea suficientemente pequeño. En esa línea, Richard P. Brent, de la Universidad Nacional de Australia, logró hace poco descomponer F_{10} valiéndose del método de la curva elíptica, tras descubrir un único divisor primo de una longitud de "sólo" 40 cifras. Para números arbitrarios comprendidos entre 10^{150} y $10^{1.000.000}$, el MCE es el método preferido, aunque no se puede esperar que MCE determine *todos* los divisores primos de números tan enormes.

A veces, merced a un procedimiento de cribado que tiene siglos de antigüedad, resulta posible hallar divisores aislados de números que dejan al gúgol en pañales. El secreto consiste en utilizar la aritmética modular, que mantiene bajo control el tamaño de los números, para no desbordar la memoria de la máquina, e ir explorando ("cribando") con destreza posibles factores. Wilfrid Keller, de la Universidad de Hamburgo, se valió hace un decenio de una técnica de cribado para descubrir un divisor del terrorífico F_{23471}, que consta, en base 10, de unas 10^{7000} cifras. El propio divisor descubierto por Keller tiene "tan sólo" unas 7000 cifras. Y Robert J. Harley, a la sazón en el Instituto de Tecnología de California, recurrió a la criba para hallar un divisor (que tiene 36 cifras) del estupefaciente (gúgolplex + 1). El divisor en cuestión es 316.912.650.057.057.350. 374.175.801.344.000.001.

Avances en algorítmica

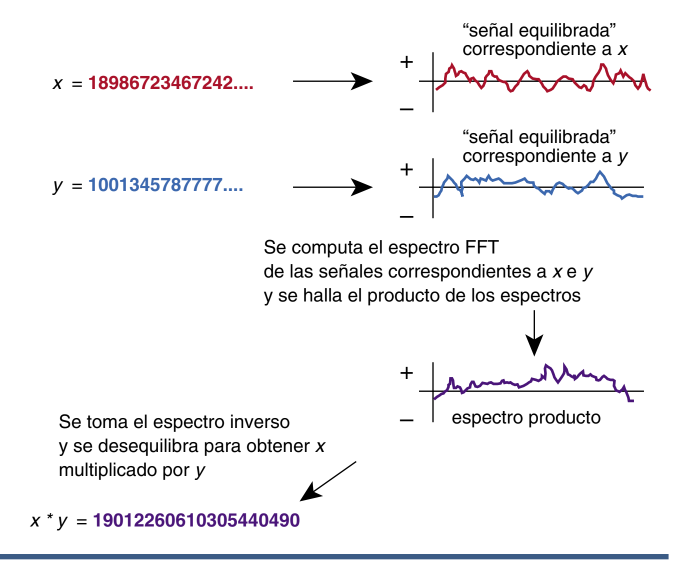
Son muchos los resultados modernos sobre grandes números que se han fundado en algoritmos procedentes de campos sin relación aparente. Un ejemplo que podría con justicia denominarse "el percherón" de todos los algoritmos utilizados en ingeniería es la transformación de Fourier rápida, conocida por sus siglas inglesas (FFT, Fast Fourier Transform). Solemos pensar en la FFT como un método de identificación de espectros: al analizar los cantos de los pájaros o las voces humanas, o al afinar acústicamente un auditorio. Pero ocurre también que la multiplicación ordinaria —una de las operaciones fundamentales con números— puede reforzarse enormemente

La transformación rápida de Fourier aplicada a la multiplicación

La multiplicación ordinaria es un proceso largo desde cualquier punto de vista, incluso con números pequeños. El producto de dos números, *x* e *y*, que consten cada uno de *D* cifras, realizado por el método habitual que se enseñaba en la escuela, se realiza multiplicando cada unas de las sucesivas cifras de *x* por cada una de las de *y* e ir después sumando por columnas, lo que supone en total del orden de D^2 operaciones. Entre 1970 y 1980, los matemáticos desarrollaron métodos para acelerar la multiplicación de dos números de *D* dígitos, basados en la transformación rápida de Fourier (FFT). La FFT reduce el número de operaciones al orden de *D* log *D*. Por ejemplo, en el caso de dos números de 1000 cifras, el método "escolar" puede suponer más de 1.000.000 de operaciones, mientras que con la FFT podría requerir sólo unas 50.000.

La descripción completa del algoritmo de multiplicación por FFT desborda el propósito de este artículo. Sucintamente: las cifras de dos números, *x* e *y* (en realidad, las cifras correspondientes en una cierta base de numeración, la que sea la más adecuada para la maquinaria de cómputo), reciben la consideración de señales. Se aplica la FFT a cada señal con el fin de descomponerla en sus componentes espectrales, al igual que un biólogo pudiera descomponer el canto de una ballena u otra señal interesante en bandas de frecuencia. Estos espectros se multiplican rápidamente, frecuencia por frecuencia. A continuación se efectúan la FFT inversa y ciertas manipulaciones finales, con el fin de entregar las cifras del producto de *x* por *y*.

Existen diversas y potentes generalizaciones de esta multiplicación FFT básica. Una de ellas consiste en tratar las señales correspondientes a las cifras como si fueran de carácter bipolar, lo que significa que es lícito utilizar números positivos y negativos. Otra consiste en "ponderar" las señales, multiplicándolas inicialmente por alguna otra señal especial. Gracias a tales ampliaciones, los matemáticos han descubierto nuevos números primos y demostrado que ciertos números son primos o compuestos (no primos).



mediante la FFT. Arnold Schönage, de la Universidad de Bonn, y otros refinaron esta perspicaz observación, convirtiéndola en una teoría rigurosa en los años setenta.

Se ha empleado la multiplicación mediante FFT en cálculos célebres destinados a determinar gran número de cifras de π. Cierto es que π no puede considerarse un número grande, pero el cálculo de un millón de cifras de π entraña el mismo tipo de operaciones aritméticas que las utilizadas en el estudio de números grandes. En 1985, R. William Gosper, Jr., de Symbolics Inc., en Palo Alto, determinó 17 millones de cifras de π. Un año después, David Bailey, del Centro Ames de Investigación de la NASA, calculó más de 29 millones de cifras de π. Más recientemente, Bailey y Gregory Chudnovsky, de la Universidad de Columbia, alcanzaron los mil millones de cifras. Y Yasumasa Kanada, de la Universidad de Tokyo, ha informado haber llegado a los cinco mil millones. Por si alguien quiere comprobarlo en casa, según Kanada, la cifra decimal que ocupa posición milmillonésima en π es un 9.

También se ha recurrido a la FFT para hallar números primos grandes. Más o menos a lo largo del decenio pasado, David Slowinki, de Cray Research, ha convertido el descubrimiento de grandes números primos en un auténtico arte. Slowinski y su colaborador Paul Gage descubrieron el número primo $2^{1.257.787} - 1$ a mediados de 1996. Pocos meses después, en noviembre, los programadores Joel Armengaud, de París, y George F. Woltman, de Orlando, trabajando en red en un proyecto coordinado por Woltman, dieron con un número primo todavía mayor: $2^{1.398.269} - 1$. Este número, cuya expresión decimal tiene más de 400.000 cifras, es el máximo número primo conocido en el momento de escribir. Es también, al igual que casi todos los que ostentan récords, uno de los llamados "primos de Mersenne". Dichos números adoptan la forma $2^q - 1$, siendo q un entero, y reciben su nombre de Marin Mersenne, matemático francés que vivió en el siglo XVII.

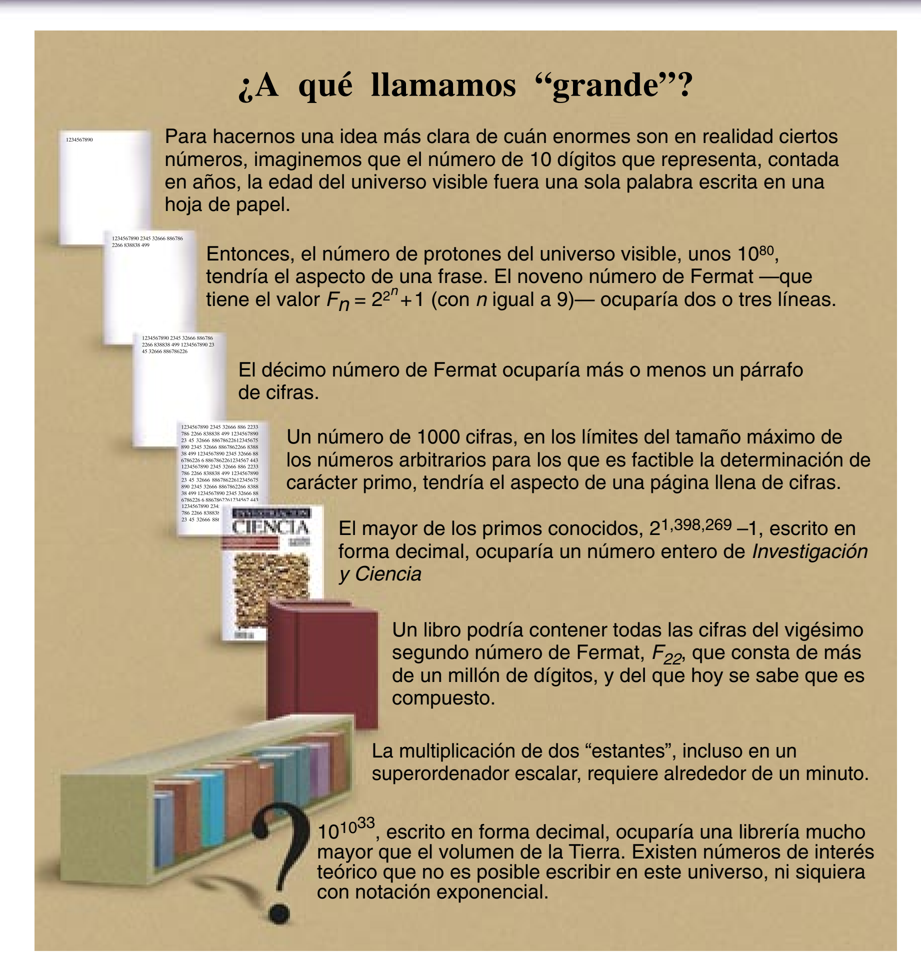
Para lograr su último descubrimiento, Woltman optimizó un algoritmo denominado "transformación ponderada discreta de base irracional", desarrollado por el autor en 1991 en colaboración con Barry Fagin, del Colegio Dartmouth, y Joshua Doenias, de NeXT Software en Redwood City. Tal método era en realidad un subproducto de ciertas investigaciones criptográficas desarrolladas en NeXT.

Blaine Garst, Doug Mitchell, Avadis Tevanian, Jr., y el autor llevaron a la práctica en NeXT uno de los métodos de encriptación más robustos —por no decir el que más— de los hoy disponibles, que se basa en primos de Mersenne. Este procedimiento, patentado, denominado Encriptación Elíptica Rápida (EER), se vale de las propiedades algebraicas de las curvas elípticas y es muy rápido. Utilizando como base, por ejemplo, el nuevo número primo de Armengaud-Woltman $2^{1.398.269} - 1$, el sistema EER podría codificar rápidamente este ejemplar de *Investigación y Ciencia* y convertirlo en un galimatías ininteligible. Según las actuales convicciones sobre aquellos aspectos de la teoría de números que atañen a la dificultad de descerrojar los códigos EER, para descodificar el galimatías y convertirlo en una revista con significado haría falta —careciendo de la clave— toda la potencia de cómputo del mundo durante $10^{10.000}$ años.

Al igual que ocurre con los problemas de descomposición en factores, la comprobación de que un número grande es primo resulta mucho más complicada si el número en cuestión es arbitrario; es decir, no obedece a una ley particular, como los primos de Mersenne. En el caso de los números primos de ciertas formas particulares, "grande" puede significar que se encuentra en torno a $2^{1.000.000}$. Pero en la actualidad se requiere un considerable esfuerzo de cómputo para demostrar que un primo "aleatorio" que tenga apenas unos miles de dígitos es realmente primo. Por ejemplo, en 1992 hicieron falta varias semanas para que François Morian, de la Universidad Claude Bernard, valiéndose de técni-



2. LOS COLOSOS resultan un poco más sencillos de contemplar —y de comparar— adoptando un punto de vista probabilístico. Harían falta, por ejemplo, unos $10^{3.000.000}$ de años para que un loro, picoteando al azar en un teclado, pudiera reproducir por casualidad *El perro de Baskerville*. Este intervalo de tiempo, aunque enorme, empalidece frente a los $10^{10^{33}}$ años que habrían de transcurrir antes de que las fluctuaciones cuánticas fundamentales pudieran volcar espontáneamente un bote que descansa sobre una superficie horizontal.



cas desarrolladas conjuntamente con A. O. L. Atkin, de la Universidad de Illinois, lograse demostrar mediante ordenador que un número especial de 1505 cifras, llamado número de partición, es primo.

Números compuestos colosales

Bastante más fácil resulta demostrar que un cierto número no es primo (esto es, que es compuesto, producto de dos o más factores primos). En 1992 Doenias, Christopher Norrie, de Amdahl Corporation, y el autor lograron demostrar mediante cálculos computarizados que el vigésimo segundo número de Fermat, $2^{2^{22}}+1$, es compuesto. Este número tiene más de un millón de cifras decimales. Casi todo el trabajo necesario para decidir el carácter de F_{22} se basaba en otra modificación de la multiplicación mediante la transformación rápida de Fourier. Se ha dicho que tal cálculo constituye el más largo de los jamás realizados para obtener una respuesta de “un bit”, un “sí” o un “no”, y exigió alrededor de 10^{16} operaciones de ordenador. Este volumen computacional es más o menos el mismo requerido para generar la revolucionaria película *Toy Story* de Pixar-Disney, con sus preciosas superficies y animaciones.

Aunque resulta natural poner en entredicho la validez de cualquier demostración realizada a máquina, se da en este caso una feliz circunstancia. Un equipo independiente, formado por João B. Carvalho y Vilmar Trevisan, del Centro Brasileño de Supercomputación, trabajando con maquinaria de programación distinta (utilizaron los programas de Bailey para FFT), desconocedor de la demostración que habíamos terminado, acabó concluyendo que F_{22} es compuesto. Parece correcto afirmar que F_{22} es, sin duda alguna, compuesto. Además, F_{22} es también ahora el máximo número “genuinamente” compuesto del que se tiene noticia —lo que significa que a pesar de no conocer explícitamente ni uno solo de los divisores de F_{22} (exceptuados el propio F_{22} y la unidad) sí sabemos que no es primo.

Lo mismo que ocurrió con los granos de arena de Arquímedes en su tiempo, existirán siempre números colosales inabordables con las herramientas disponibles. Aun así, tales números pueden todavía ser imaginados y estudiados. En particular, a veces resulta útil considerar supuestos biológicos o estadísticos. Por ejemplo, el número 10 elevado a tres millones empieza a tener sentido intuitivo si nos preguntamos cuánto tardaría un loro de laboratorio, que fuera infatigablemente picoteando al azar en un teclado de ordenador, y pulsando ocasionalmente con una pata la tecla de mayúsculas, en producir por accidente la historia detectivesca creada por Sir Arthur Conan Doyle en *El perro de Baskerville*. Para disponer de un manuscrito perfectamente mecanografiado, sin errores ortográficos, sería necesario estar observando el trabajo del loro durante unos $10^{3.000.000}$ de años. La edad probable del universo no pasa de unos míseros 10^{10} años.

Pero $10^{3.000.000}$ de años son una nadería en comparación con el tiempo requerido para otros supuestos. Imaginemos que una lata de cerveza llena, que descansa sobre una superficie horizontal, firme y áspera, se vuelca de repente sobre el costado, acontecimiento posible a causa de las fluctuaciones cuánticas fundamentales. De hecho, un físico podría garantizarnos que la función de ondas cuánticas de la lata se extiende realmente, por poco que sea, hacia el exterior de la lata, por lo que tal volcado no es imposible. Los cálculos indican que habría que esperar alrededor de $10^{10^{33}}$ años para que se produjera el acontecimiento sorprendente. Por improbable que pueda resultar el volcado de la lata, cabe imaginar situaciones todavía más inverosímiles. ¿Cuál es la probabilidad, por ejemplo, de que en algún instante de nuestra vida nos encontremos de repente plantados en el planeta Marte, reconstruido, y al menos por un momento, con vida? Formulando osadas hipótesis acerca de la reagrupación de materia viva, mi estimación de las probabilidades para tan descabellado acontecimiento

RICHARD E. CRANDALL, formado en el Instituto de Tecnología de Massachusetts, dirige el laboratorio de investigación de NeXT Software, tarea que comparte con la docencia en el Colegio Universitario Reed. Tiene reconocidas siete patentes, en materias que van desde la electrónica hasta el sistema de encriptación elíptica rápida. Se doctoró en física en 1973.

es de $10^{10^{51}}$ contra 1. Para escribir estas probabilidades en forma decimal haría falta un 1 seguido de tantos ceros como granos de arena contó Arquímedes. Para ilustrar cuán inverosímil es el teletransporte a Marte, recordemos que el gran matemático John Littlewood, de la Universidad de Cambridge, estimó en cierta ocasión que las probabilidades de que un ratón pudiera vivir en la superficie del Sol durante una semana eran de $10^{10^{42}}$ contra 1.

Estos números con exponente exponencial empalidecen en comparación con el número de Skewes, $10^{10^{10^{34}}}$, que se ha empleado en el desarrollo de una teoría relativa a la distribución de números primos. Para demostrar la existencia de ciertas funciones de difícil computación, los matemáticos han apelado a los números de Ackermann (en homenaje a Wilhelm Ackermann, del Gymnasien de Luedenscheid), que forman una sucesión rápidamente creciente, como sigue: 0, 1, 2^2, $3^{3^{3^3}}$... El cuarto número de Ackermann, en el que aparecen treses sucesivamente exponenciados, vale aproximadamente $10^{3.638.334.640.024}$. ¡Tran grande es el quinto que no cabría en una hoja de papel del tamaño del universo, ni siquiera utilizando la notación exponencial! En comparación con el quinto número de Ackermann, el poderoso gúgolplex no pasa de la proverbial gota de agua en el océano.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

THE WORKS OF ARCHIMEDES. Dirigido por T. L. Heath. Cambridge University Press, 1897.

THE WORLD OF MATHEMATICS. Edward Kasner y James R. Newman. Simon & Schuster, 1956.

THE FABRIC OF THE HEAVENS: THE DEVELOPMENT OF ASTRONOMY AND DYNAMICS. Stephen Toulmin y June Goodfield. Harper & Row, 1961.

AN INTRODUCTION TO THE THEORY OF NUMBERS. Quinta edición. G. H. Hardy y E. M. Wright. Clarendon Press, 1978.

LITTLEWOOD'S MISCELLANY. Dirigido por Bela Bollobas. Cambridge University Press, 1986.

LURE OF THE INTEGERS. J. Roberts. Mathematical Association of America, 1992.

PROJECTS IN SCIENTIFIC COMPUTATION. Richard E. Crandall. TELOS/Springer-Verlag, 1994.

Estructura y función del ADN en conformación Z

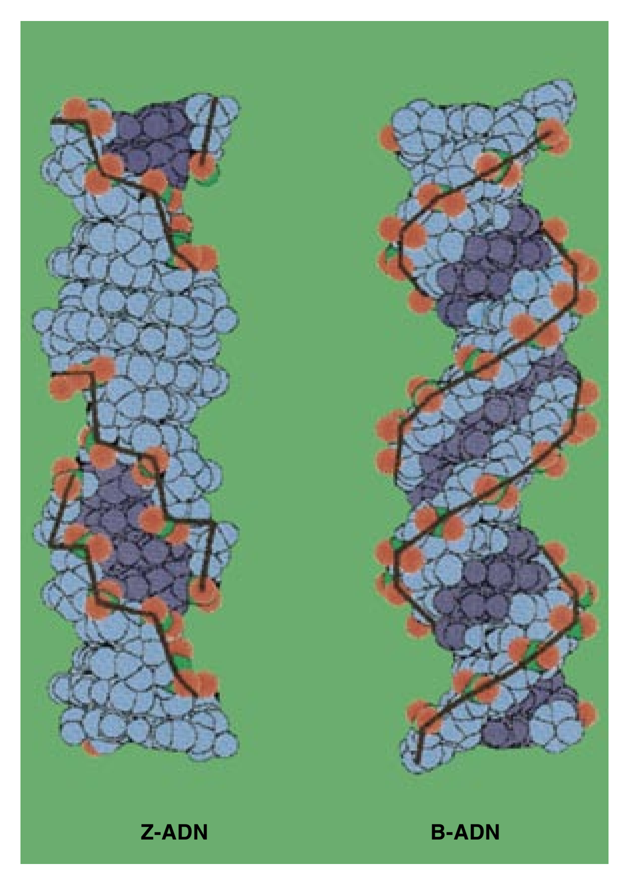
La información contenida en la molécula de ADN no sólo se expresa mediante la transcripción de moléculas de ARN, sino también en los cambios conformacionales que regulan ese mismo proceso

Carlos Alonso, José María Requena y Antonio Jiménez-Ruiz

El ácido desoxirribonucleico (ADN), molécula portadora de la información genética que dirige el desarrollo de los procesos biológicos, es un constituyente fundamental del núcleo de las células.

La molécula de ADN consta de una serie de unidades estructurales llamadas nucleótidos, unidos químicamente entre sí. Cada nucleótido está integrado por tres componentes: la base nitrogenada, el azúcar desoxirribosa y un grupo fosfato. La base es un anillo heterocícliclo de átomos de carbono y nitrógeno; el azúcar, un anillo con cinco átomos de carbono y un sexto de oxígeno. Hay cuatro tipos de bases nitrogenadas: adenina (A), guanina (G), citosina (C) y timina (T). Por su similitud estructural, A y G se agrupan bajo el nombre de purinas; C y T son pirimidinas.

La base nitrogenada se une al carbono 1′ del azúcar mediante un enlace glicosídico en el que interviene el átomo de nitrógeno 1 de las pirimidinas o el nitrógeno 9 de las purinas. Los nucleótidos se unen entre sí mediante un enlace fosfodiéster y engendran una cadena polinucleotídica. En esta cadena, la posición 5′ del azúcar de un nucleótido se vincula con la posición 3′ del siguiente azúcar a través de un grupo fosfato; esa disposición permite definir una polaridad en la cadena de ADN. La polaridad de la molécula procede en la dirección 5′-3′. Se dice que las dos cadenas del ADN, entrelazadas en hélice, son antiparalelas, pues tienen polaridad opuesta. Ambas cadenas están unidas por enlaces de hidrógeno entre las bases nitrogenadas. En la doble cadena de ADN, la guanina forma enlaces de hidrógeno con la citosina, mientras que la adenina se une específicamente a la timina.

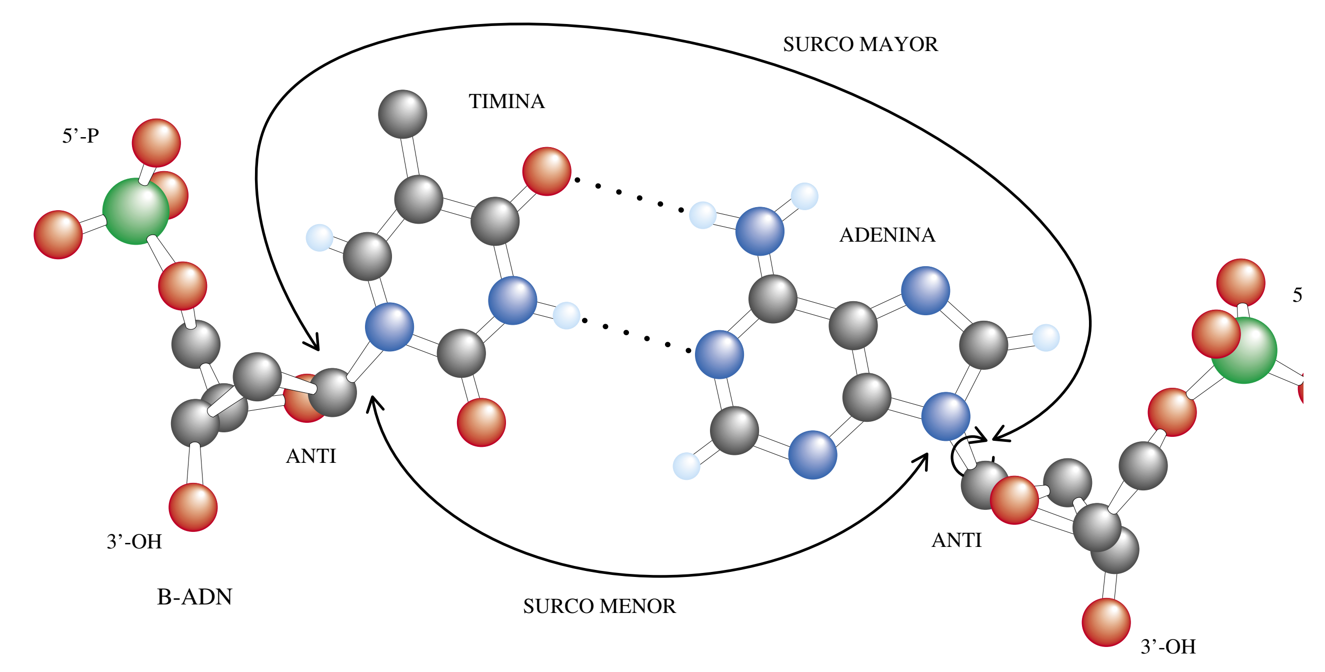


1. HELICE DE ADN. A la derecha, en estructura B; a la izquierda, en conformación Z. La figura de la derecha muestra los dos surcos presentes en la hélice de B-ADN. En la estructura B, la hélice de ADN gira en el sentido de las agujas del reloj; presenta, pues, un giro dextrógiro. En la estructura Z, la hélice de ADN presenta un solo surco y el esqueleto de azúcar-fosfato se dispone en una línea quebrada o en zigzag, dando nombre a la conformación; el sentido de giro de la hélice es, aquí, contrario al de las agujas del reloj y, por tanto, se trata de una hélice levógira.

Aunque la estructura tridimensional y organización atómica del ADN fueron establecidas ya en 1953 por James Watson y Francis Crick con unos parámetros bien ajustados, la definición de la morfología de la molécula de ácido desoxirribonucleico no ha dejado de sufrir modificaciones y precisiones a lo largo de los años, fruto del empleo de técnicas que han permitido analizar la forma de la doble hélice con creciente resolución.

En 1953 creíase que el ADN estaba constituido por una doble hélice de estructura rígida y que la secuencia de nucleótidos no debería influir decisivamente en su estructura. Sin embargo, uno de los más importantes hallazgos de la fisicoquímica y la biología molecular de la década de los ochenta fue el reconocimiento de que la doble hélice posee un grado notable de flexibilidad. En la molécula de ADN existen macro y microheterogeneidades, definidas por la secuencia de bases y por los entornos de interacciones macromoleculares o iónicas en los que se encuentra, así como por la superhelicidad que adquiere el esqueleto de la hélice al formar la cromatina y en los cromosomas.

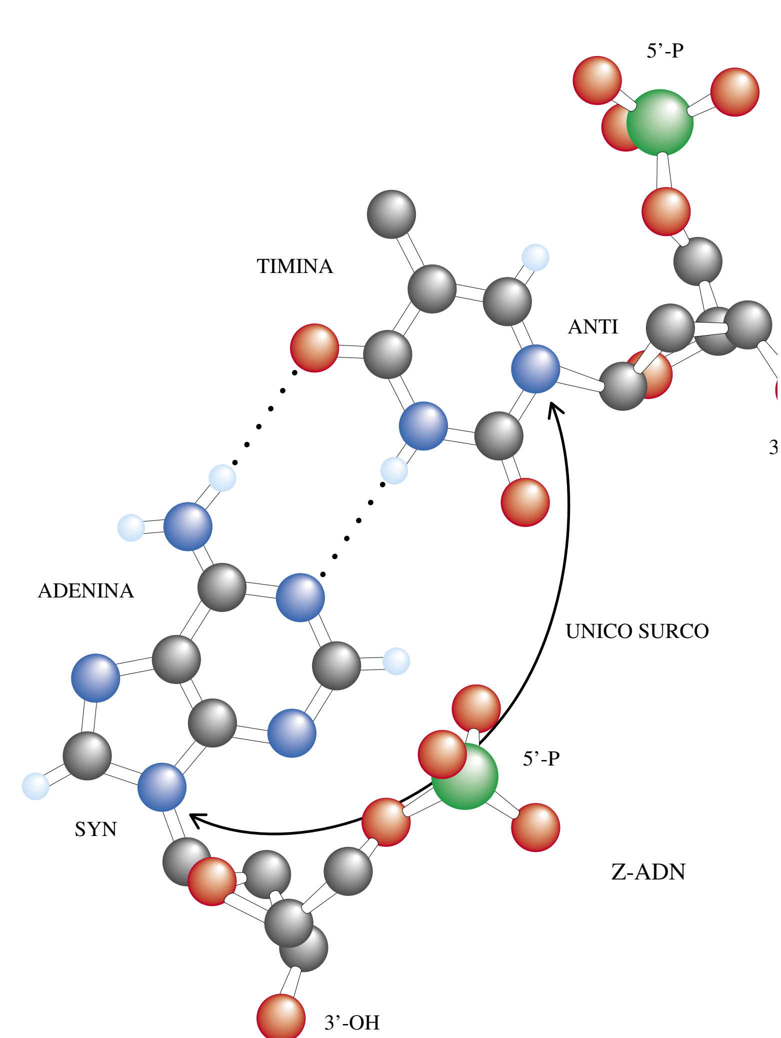
La investigación reciente ha revelado el carácter dinámico de la molécula de ADN. Se ha puesto de manifiesto, por ejemplo, que el número de pares de bases por vuelta de hélice en una secuencia de



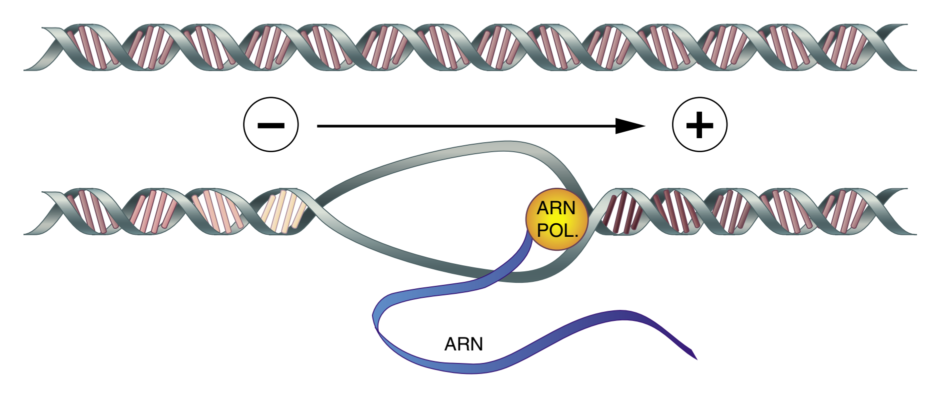
nucleótidos no es el mismo en solución que en fibras, que las bases y los átomos del esqueleto fosfato-fosfato sufren modificaciones angulares en una escala de nanosegundos y que se producen tránsitos de una configuración a otra determinados por el entorno que rodea la molécula y por las modificaciones que sufre el ADN al unirse a otras moléculas.

El avance en el conocimiento de la estructura dinámica del ADN tiene bastante que agradecer a la observación de que muchos fármacos inducen modificaciones de la doble hélice detectables por los métodos habituales, modificaciones que repercuten en la capacidad de transcripción y replicación del ADN, así como en la reprogramación de la muerte celular o apoptosis. La flexibilidad e importancia biológica de las modificaciones del ADN se ha puesto también de manifiesto al descubrir, además, que se pueden producir anticuerpos específicos contra diferentes estructuras de la doble hélice.

A la estructura propuesta por Watson y Crick se la denomina forma B del ADN. En ella, las dos cadenas polinucleotídicas giran una sobre la otra y configuran una hélice dextrógira. Es decir, las cadenas de polinucleótidos giran en el sentido de las agujas de un reloj. En la forma B del ADN, el tramo constituido por la desoxirribosa y el grupo fosfato da al exterior, al medio acuoso, mientras que los anillos aromáticos de las bases, de naturaleza hidrofóbica, se sitúan en el interior de la hélice y perpendiculares al eje central, aunque con una ligera inclinación de 1,2º. Cada par de bases se encuentra girado con respecto al siguiente par en unos 36º. Por consiguiente, cada 10,4 pares de bases se produce un



2. DISPOSICION *ANTI* Y *SYN* DE LA ADENINA con las modificaciones asociadas en el par de bases de adenina-timina. La figura muestra la adenina en sus posiciones *anti* y *syn*; una configuración diverge de la otra por un giro de 180º de la base nitrogenada con respecto al azúcar. La timina mantiene la conformación *anti*, porque existen fuertes impedimentos estéricos contra su transición a la conformación *syn*. La transición de una configuración a otra que experimenta la adenina modifica la disposición espacial del par de bases para permitir que se tiendan puentes de hidrógeno entre la adenina y la timina. A consecuencia de ello desaparece uno de los dos surcos.



3. VARIACIONES EN EL GRADO Y SENTIDO DEL SUPERENROLLAMIENTO de la hélice de ADN durante el desplazamiento de la ARN polimerasa. El avance de esta enzima durante el proceso de transcripción del ADN en ARN genera variaciones locales en el superenrollamiento de la hélice. En virtud de ello se producen dos gradientes de tensión de torsión, de sentido contrario a ambos lados de la polimerasa, tensión que es más fuerte en la vecindad de la enzima. En las regiones transcritas encontramos un superenrollamiento de sentido negativo; en las que están por transcribir, un superenrollamiento de sentido positivo.

giro completo de la hélice. En esta estructura el diámetro de la hélice es de 2,37 nanómetros (nm).

Pero las cosas no son tan lineales. El análisis de difracción de rayos X de los oligonucleótidos reveló que, a tenor de la composición de bases y del grado de solvatación, la molécula de ADN adoptaba variaciones locales importantes en la morfología de la hélice. Así, cuando la humedad es menor del 70 %, la sal sódica del B-ADN se transforma en una molécula corta y gruesa, el ADN de estructura A. En esta conformación, el paso de hélice pasa de ser 3,4 nm a 2,46 nm por vuelta, en tanto que el número de pares de bases por vuelta aumenta de 10,4 a aproximadamente 11. Además, el A-ADN diverge de la conformación B-ADN en el diámetro de la molécula (2,55 nm) y en la inclinación de las bases respecto al eje central (19º). En la configuración A, el eje se distancia del par de bases. En otras condiciones de solvatación, por ejemplo cuando la humedad es inferior al 44 %, la sal de litio de una molécula de ADN puede adoptar una conformación muy peculiar, la C-ADN.

Por encima de todas esas divergencias sobresale una principal. En efecto, los análisis de difracción de rayos-X en cristales de ADN formados por secuencias específicas de nucleótidos han puesto de manifiesto que, además de todas las variaciones conformacionales que ofrece una misma estructura dextrógira, la B, el ADN puede crear una hélice con giro levógiro. Esta conformación del ADN con giro levógiro se conoce con el nombre de Z-ADN.

La novedad morfológica de la estructura en Z reside en la orientación que tienen las bases nitrogenadas con respecto al plano del azúcar. Puesto que los residuos nitrogenados pueden girar alrededor del enlace glicosídico, las bases de los nucleótidos pueden estar en disposición *anti* o *syn*. En la disposición *anti*, el anillo del azúcar y de la base nitrogenada se encuentran en lados opuestos con respecto al enlace glicosídico; en esta conformación, la repulsión estérica entre dichos grupos es mínima.

Sin embargo, algunos nucleótidos sufren a veces una reorganización intramolecular en la que el azúcar y la base se colocan en el mismo lado del enlace glicosídico; se habla entonces de disposición *syn*. En las cadenas en las que los nucleótidos adyacentes de una misma secuencia alternan la disposición *anti* con la disposición *syn* se origina una conformación del ADN donde los grupos fosfato del esqueleto de la molécula se distribuyen en "zig-zag"; esa configuración da nombre a la molécula: Z-ADN. Por la propia morfología de cada base nitrogenada, las purinas adoptan la configuración *syn* más fácilmente que las pirimidinas; eso explica que las secuencias en las que las purinas se alternan de manera consecutiva con las pirimidinas son las más propensas para tejer una estructura en Z.

En virtud de la rotación de la base nitrogenada de las purinas en torno al enlace glicosídico, la pirimidina con la que la purina forma enlaces de hidrógeno experimenta un giro completo, que afecta también al azúcar. Ese giro resulta imprescindible para mantener los puentes de hidrógeno. La consecuencia conformacional de todos estos cambios se refleja en la posición de los grupos fosfato de las cadenas complementarias, que se sitúan a una distancia de 7,4 amstrong. Si tenemos presente que, en la configuración B, la distancia entre grupos fosfatos de cadenas complementarias es siempre de 10 amstrong, entenderemos que la conformación Z-ADN se halle en un estado de mayor energía que la B-ADN. La estructura en Z se torna altamente inestable por el aumento de las fuerzas electrostáticas de repulsión que se establecen entre las cargas negativas asociadas a los grupos fosfato.

De la alternancia de la conformación *anti* con la conformación *syn* entre secuencias de purinas y pirimidinas se origina otra característica que define a la estructura Z-ADN: la presencia de un solo surco en la hélice en cuyo borde se alinean los fosfatos; esa hendidura gira a lo largo de la molécula en una posición equivalente a la del surco menor de la forma B. En la configuración Z-ADN, el espacio equivalente al surco mayor de la forma B-ADN está ocupado por una superficie plana, ligeramente convexa. En Z, el eje de la hélice se sitúa cerca del oxígeno 2 de los residuos de las pirimidinas, que se alinean lejos del centro geométrico de la molécula. Además, los 10,4 pares de bases por vuelta de la hélice se transforman en 12 en la forma Z con un paso de rosca de 45,6 amstrong, en lugar de los 34 que tiene en la forma B.

La cercanía de los grupos fosfato introduce en la molécula de ADN de estructura Z una energía expresada en forma de fuerza de repulsión entre las cadenas. La molécula sólo será estable en esta configuración si se aporta al sistema energía extra, capaz de contrarrestar las repulsiones electrostáticas. En el laboratorio, esta repulsión puede contrarrestarse, por ejemplo, con altas concentraciones de cationes.

Pero, ¿qué ocurre *in vivo*? Comprobada su realidad *in vitro* por métodos físicos y químicos, la presencia de Z-ADN en los cromosomas no ha quedado al margen de la controversia. No parecía posible que en el interior celular hubiera fuerzas capaces de contrarrestar la energía de repulsión. Y si la forma Z-ADN carecía de significación biológica, no tendría mayor trascendencia que la de una mera curiosidad fisicoquímica.

Algunos autores, sin embargo, apostaban por la existencia de moléculas de Z-ADN en los cromosomas. Había,

pues, que investigar si existían o no factores fisiológicos en el microambiente celular que estabilizaran la forma Z-ADN. Se pensó en proteínas de unión específica a la estructura Z, que la mantuvieran en ese estado, y empezó a hablarse de estados energéticos de la molécula del ADN que podrían contrarrestar la energía de repulsión entre cadenas de la hélice levógira.

En la estructura B del ADN, donde las dos cadenas describen una doble hélice dextrógira, llámase número de entrecruzamiento α_0 a las veces que se entrecruzan entre sí. Al ser el B-ADN una doble hélice que contiene 10,4 nucleótidos por vuelta de hélice, podemos calcular el valor de α_0 dividiendo el número de nucleótidos de la cadena por 10,4. Si los extremos de esta cadena lineal se unieran covalentemente, se formaría un círculo cerrado con el mismo valor α_0; dicho círculo no tendría ningún grado de superhelicidad, pues la molécula lineal de partida se encontraba relajada.

Imaginemos, sin embargo, que antes de unir los extremos de una cadena lineal de la molécula de ADN girásemos una cadena sobre la otra en la dirección de las manillas del reloj, de suerte que disminuyera el número de entrecruzamientos (o valor α_0). Supongamos, además, que, una vez unidos los extremos para adoptar una forma circular, se permitiera a la molécula adoptar la configuración B. En tales condiciones, la molécula de ADN tendería a enrollarse sobre sí misma y generaría un número de supervueltas igual al número de veces que habíamos disminuido el entrecruzamiento de las cadenas. A esas supervueltas de las moléculas de ADN circulares se las llama superenrollamientos.

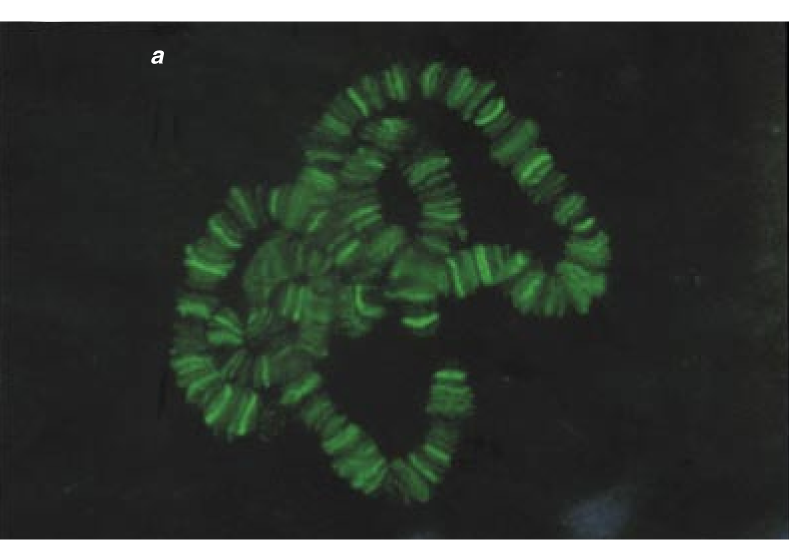
Los superenrollamientos serán positivos, si el número de entrecruzamientos generados en la molécula es mayor que el valor α_0; negativos, si el número de entrecruzamientos es menor que α_0.

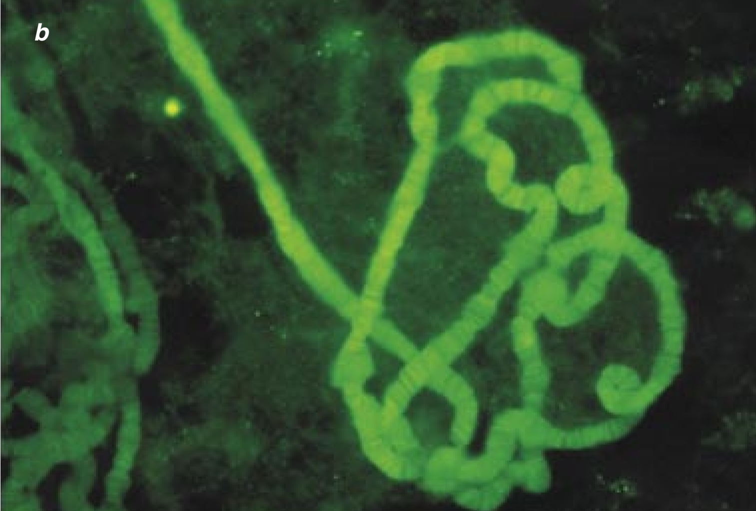
Para profundizar en el concepto de superenrollamiento, consideremos una molécula de ADN constituida por 6000 pares de nucleótidos. El valor de α_0 será, pues, 577, que resulta de dividir 6000 entre 10,4. Si en el estado lineal el número de entrecruzamientos del ADN se disminuyera en dos vueltas y se unieran sus extremos, se obtendría una molécula circular con un valor de entrecruzamiento de 575. En esta situación, la molécula de ADN presentaría una energía de torsión que se traduciría en la aparición de dos supervueltas negativas.

La diferencia entre los valores de α y α_0 da el valor de superhélice, (τ). Puesto que la tensión estructural de una molécula de ADN depende del número de supervueltas, promovidas por la variación en el valor α_0, la densidad de superhelicidad (σ) será la razón entre τ y α_0. Por tanto, cualquier valor de sigma, positivo o negativo, indicará que en la molécula se ha producido un incremento de la energía libre, que es proporcional a σ^2.

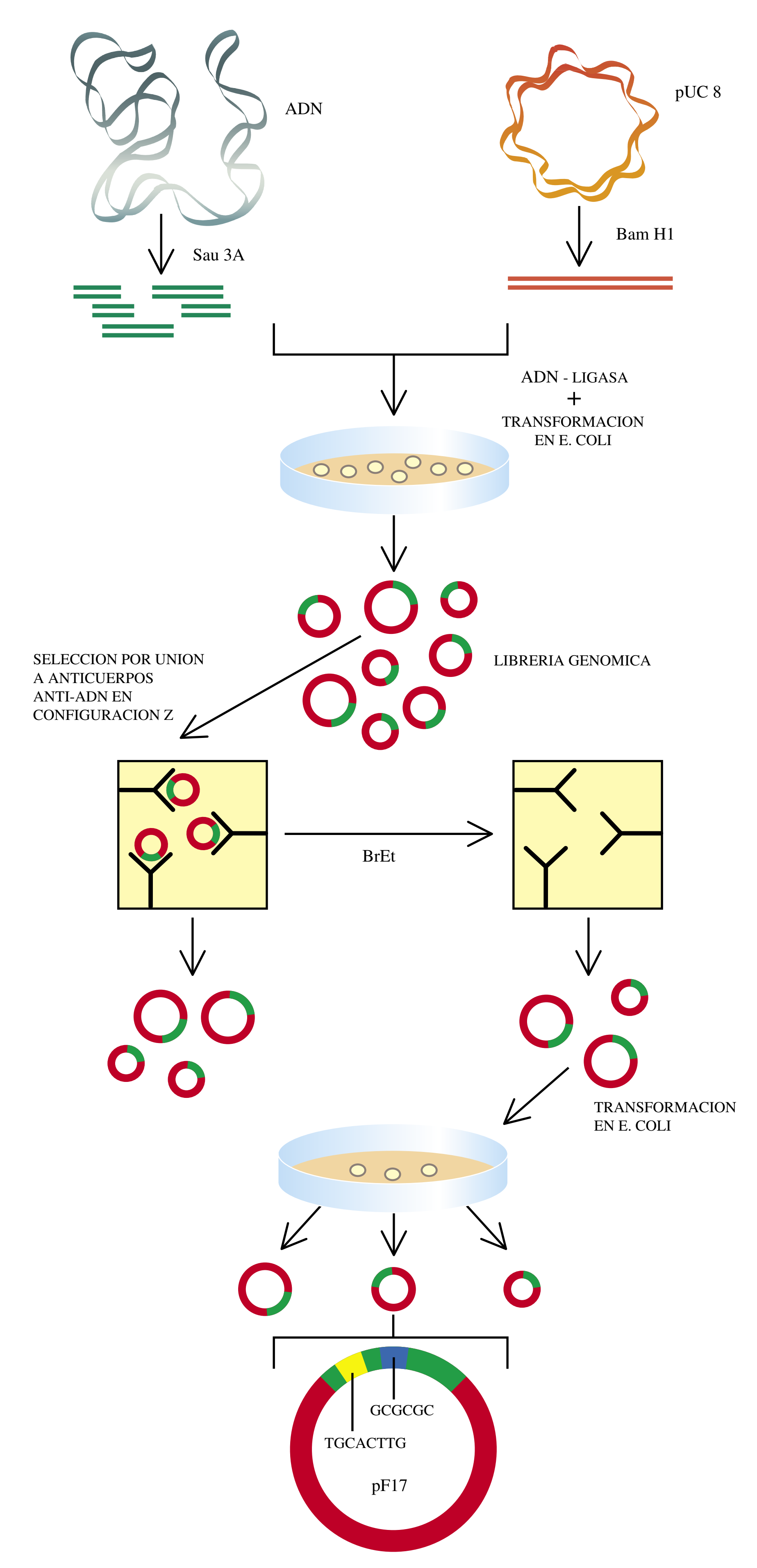
En la naturaleza, presentan ADN circular los plásmidos y los cromosomas bacterianos. Ese ADN ofrece densidades variables de supervueltas negativas. Los superenrollamientos positivos sólo se han podido detectar en moléculas de ADN generadas por manipulación “in vitro”. El grado de superenrollamiento promedio *in vivo* es de aproximadamente una supervuelta por cada 200 pares de nucleótidos, lo que supone una densidad de superhelicidad de σ de –0,05. Este valor de σ resulta de dividir –1 (valor de τ) por 19,23 (valor de α_0, extraído de la división entre 200 pares de nucleótidos y 10,4).

La densidad de superenrollamiento *in vivo* está regulada por la acción de las topoisomerasas. Estas enzimas producen roturas en las cadenas de la molécula de ADN, alteran el número de entrecruzamientos (valor α_0) y unen de nuevo las cadenas. La energía acumulada en el superenrollamiento podría aprovecharse para inducir cambios locales en la estructura del ADN que desembocarán en configuraciones energéticamente menos favorables. Por esta razón, el incremento de energía en un ADN circular en conformación B, acumulado en superhélices negativas, podría promover, en zonas de alternancia de





4. REGIONES DE ADN DE ESTRUCTURA EN Z de cromosomas politénicos de *Drosophila hydei*. Para descubrir tales regiones, en un experimento fijamos los cromosomas en 45 % de ácido acético durante 4 minutos (*a*). Se incubaron luego con un anticuerpo anti-Z marcado con fluoresceína. Las regiones oscuras del cromosoma corresponden a zonas ricas en ADN (bandas en los cromosomas politénicos). Las regiones fluorescentes en color verde, asociadas a las interbandas, corresponden a ADN en forma Z. En otro experimento, los cromosomas se fijaron en etanol/acético en proporción de 3 a 1 durante 15 minutos y posteriormente en ácido acético al 45 % durante 4 minutos (*b*). Se observa entonces que las formas Z del ADN se distribuyen a lo largo del cromosoma lo mismo en bandas que en interbandas. El aumento de las formas Z obedece a una inducción por el etanol.



secuencias de purinas y pirimidinas, la estabilización de la estructura Z.

En las moléculas que alcanzan cierta densidad de superenrollamiento surgen zonas de separación de cadenas, estructuras cruciformes y hélices triples. Para que una vuelta dextrógira de un ADN circular, cerrado mediante enlaces covalentes, en conformación B se transforme en vuelta levógira, o Z-ADN, se requiere un doble giro en la hélice, lo que implica una disminución en 2 del número de supervueltas. Por ejemplo, un ADN (circular) superenrollado negativamente con 4 vueltas de superhélices podría estar en equilibrio con el mismo ADN circular en el que hubiera 2 vueltas de superhélice y una vuelta en forma Z. ¿Qué queremos decir?

Ese fenómeno indica que, en una situación fisiológica en la que el ADN esté superenrollado negativamente, las secuencias de nucleótidos con alternancia de purinas y pirimidinas pueden adquirir la conformación Z-ADN sin necesidad de postular elementos exógenos a la molécula que contrarresten las fuerzas de repulsión instadas por las cargas negativas de los fosfatos. La energía libre interna

5. METODO SEGUIDO durante el proceso de selección de secuencias con potencialidad para adquirir la estructura en Z. El ADN procedente de embriones de *Drosophila hydei* se digirió con una enzima de restricción. Se insertó luego en un plásmido. Tras ligar los fragmentos, el ADN resultante se introdujo en la bacteria *Escherichia coli*. Después de purificar el ADN de los clones así obtenidos, se incubó en presencia de anticuerpos específicos contra la estructura Z; se pasó luego el conjunto a través de un filtro de nitrocelulosa. Los plásmidos libres (sin unirse a los anticuerpos) atraviesan la membrana; quedan retenidos en su malla los que se han unido a los anticuerpos. Los plásmidos retenidos en la membrana se eluyeron forzando la reversión de las secuencias en Z a la configuración B, mediante tratamiento con bromuro de etidio. El ADN liberado se introdujo de nuevo en *E. coli*, generando así una colección de clones que contienen secuencias del genoma de *D. hydei* con capacidad para adoptar la estructura Z. El análisis de uno de los plásmidos seleccionados, denominado pF17, mostró la existencia de la secuencia 5′ GCGCGC 3′ que actúa como zona de nucleación de la estructura Z-ADN. También se indica la posición relativa de la secuencia 5′ TGCACTTG 3′, similar a la mitad derecha de la secuencia descrita como dominio de unión del receptor de ecdisona.

de la molécula, almacenada en el superenrollamiento, la capacitaría para adquirir la conformación Z-ADN y mantener estable dicha estructura. El Z-ADN puede acumular parte de la energía potencial de torsión favoreciendo el relajamiento global de la molécula de ADN. Este hecho podría *a priori* explicar la existencia de la conformación Z en sistemas celulares. ¿Qué función fisiológica asignarle?

La molécula de ADN ocupa el lugar central en la replicación y en la transcripción. En la replicación se duplica el material genético antes de la división celular; en la transcripción se copia una de las cadenas del ADN en una molécula de ácido ribonucleico (ARN) por medio de la ARN polimerasa. Ambos procesos celulares determinan el estado energético global de la molécula y, por tanto, su grado de superenrollamiento. Uno y otro proceso requieren, para su ejecución, que las cadenas se separen, lo que introduce tensiones dentro de la molécula de ADN.

El avance de la ARN polimerasa a lo largo de la hélice durante la transcripción modifica la topología de la hélice del ADN. Aparecen, en efecto, superenrollamientos negativos en la zona 5′ inmediata a la posición ocupada por la enzima y un superenrollamiento positivo en la región 3′ de la vecindad de la ARN polimerasa. A esa doble generación de superenrollamientos se le denomina "dominio doble de superenrollamiento local". Su relación con la inducción de la estructura Z la demostró, entre otros, Robert D. Wells. Su trabajo consistió en comprobar si las secuencias sintéticas de nucleótidos, homólogas de las que inducían *in vivo* la estructura Z, conformaban dicha configuración cuando se introducían, insertas en un vector, en el interior celular.

De acuerdo con los resultados del equipo de Wells, había un segmento, $(GpC)_6$, que adquiría la conformación Z-ADN si se insertaba en posición 5′ respecto al origen de transcripción del gen *tet* del plásmido pBR322 introducido en *E. coli*. Pero no se adquiría la configuración Z si se colocaba en posición 3′ del gen o del avance de la ARN polimerasa.

Peter Droge y Alfred Nordheim demostraron que, durante el avance de la ARN polimerasa T7, se originaba en el ADN un superenrollamiento negativo en zonas próximas a la enzima. Otros muchos trabajos posteriores corroborarían que, lo mismo en el cromosoma bacteriano que en plásmidos, ciertas zonas del ADN adquirían la conformación Z. ¿Se daría también esa configuración entre los eucariotas, sistemas más complejos?

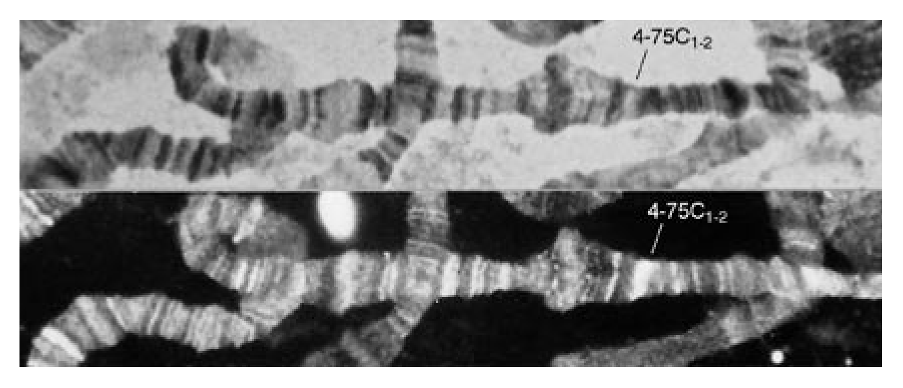
Los cromosomas de eucariotas constan de largas hélices de ADN, cuyos nucleótidos se cuentan por cientos de millones. Mas, a diferencia de los cromosomas bacterianos, no se encuentran unidos covalentemente en sus extremos. Esta discrepancia estructural plantea la incógnita de la existencia de la estructura Z en los cromosomas eucariotas. Para resolver la situación, los investigadores se han apoyado en la excelente capacidad antigénica del Z-ADN. David Stollar, de la Universidad de Tuffs, encontró que moléculas de ADN con estructura Z inducían la formación de altos títulos de anticuerpos al introducirlas en animales de experimentación. Gracias a ese descubrimiento, disponemos ya de anticuerpos monoclonales y policlonales altamente específicos capaces de unirse a la estructura Z.

Mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta, que sacan a primer plano la unión de anticuerpos en los cromosomas, se encontró que los anticuerpos anti-Z se engarzaban en los cromosomas politénicos, gigantes, de *Drosophila melanogaster*, la mosca de la fruta. Los cromosomas del díptero, con su enorme tamaño y estructura singular, constituyen un material de trabajo excelente. En estos cromosomas podemos percibir zonas de elevada transcripción (interbandas) y zonas de mayor condensación del ADN (bandas).

En su trabajo sobre la unión de anticuerpos anti-Z, el grupo de Donna J. Arndt-Jovin llegó a la conclusión de que las secuencias de Z-ADN se localizaban en las bandas (regiones condensadas) de los cromosomas. Por contra, el equipo de MariLu Pardue halló, según alegó, las secuencias Z-ADN en las interbandas.

¿A qué se debían esas discrepancias? Los resultados a que nosotros llegamos en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de Madrid pusieron de manifiesto que la dispar localización de los anticuerpos anti-Z en bandas o interbandas tenía que ver con las técnicas experimentales utilizadas en la preparación de los cromosomas. En éstos había fuerzas de torsión que, tras liberarse por efecto del tratamiento en la preparación de muestras, se manifestaban en la aparición de estructuras Z en la secuencia de ADN.

Nuestros resultados indicaban, además, que podía revertirse, por vía



6. FORMACION DE ESTRUCTURA EN Z del ADN de la región 4-75$C_{1\text{-}2}$ del cromosoma 4 de *Drosophila hydei.* Las dos fotografías muestran el mismo fragmento del cromosoma 4 de las glándulas salivales de larvas durante el tercer estadio larvario tardío. La fotografía superior se tomó mediante iluminación con luz visible, lo que permite apreciar una alternancia de zonas claras y oscuras que se corresponden con interbandas y bandas, respectivamente. Se observa, además, la presencia de unos abultamientos ("puffs") resultantes de la descondensación de la cromatina. La fotografía inferior, tomada mediante iluminación con luz ultravioleta, destaca las zonas donde se han unido anticuerpos anti-Z. En este caso, las zonas claras corresponden a regiones del cromosoma donde aparecen secuencias en estructura Z. Una de estas regiones es la 4-75$C_{1\text{-}2}$, que aloja la secuencia clonada en pF17. La existencia de fluorescencia en esta región indica que dicha secuencia también adopta la estructura Z-ADN en el cromosoma.

experimental, el tránsito de estructura B a Z en el mismo segmento cromosómico con sólo variar las condiciones del ensayo. Ello no era obstáculo para que encontráramos, trabajando con cromosomas en condiciones nativas, que había regiones portadoras de secuencias estructuradas en Z, regiones que mostraban una elevada actividad transcripcional.

Observamos que no había Z-ADN ni actividad transcripcional apreciable en las zonas de bandas. La mayor parte del Z-ADN y la síntesis de ARN parecían localizarse en las interbandas. ¿Estaba la presencia de Z-ADN acaso ligada a la síntesis de ARN? Las hipótesis de partida no eran del todo exactas. No existe Z-ADN en todas las interbandas de los cromosomas politénicos, pese a que en ellas se detecte transcripción.

Para analizar con mayor profundidad la relación entre actividad transcripcional y formación de estructura Z-ADN en los cromosomas de *Drosophila*, centramos nuestra atención en subregiones cuya activación se regula durante el desarrollo de la larva o cuya actividad puede regularse mediante el control de las condiciones experimentales. Cuando se provoca que esas regiones procedan a transcribirse, se observa un cambio morfológico caracterizado por un relajamiento ("descondensación") de la cromatina: aparecen los abultamientos ("puffs") en los cromosomas. Así, cuando a las larvas de *Drosophila* se les somete a una temperatura de 37 ºC durante una hora, en lugar de exponerlas a las condiciones normales de 25 ºC, se forman en los cromosomas una serie de "puffs" de choque térmico; allí empieza la transcripción activa de genes que cifran proteínas que protegen del calor a las células.

Quería ello decir que, si la transcripción se hallara vinculada a la estructura Z del ADN, detectaríamos esta configuración nucleotídica en tales subregiones. Pero el análisis mediante anticuerpos anti-Z-ADN no descubrió formas Z-ADN en las subregiones inducidas por calor. Sí aparecían, por contra, zonas de Z-ADN en los "puffs" inducidos por incubación de las glándulas salivales en presencia de ecdisona. En estas regiones se localizan los genes cuyos productos de expresión son necesarios para desencadenar los cambios morfológicos que conducen a la formación del pupario y de la mosca adulta.

En una línea de investigación similar ha trabajado el grupo de Burghardt Wittig y Tomislav Dorbic de la Universidad Libre de Berlín, en colaboración con Alexander Rich del Instituto de Tecnología de Massachusetts. Partieron de núcleos transcripcionalmente activos embebidos en agarosa; en ellos analizaban la incorporación específica de anticuerpos anti-Z-ADN. A bajas concentraciones de anticuerpo, vieron que la incorporación específica aumentaba con la cantidad de anticuerpo aplicado al tratamiento de los núcleos hasta alcanzarse un nivel donde ya no se producía una incorporación ulterior del anticuerpo, sino que se estabilizaba en una meseta: todos los fragmentos cromosómicos en estructura Z que había en los cromosomas antes de la adición del anticuerpo se saturaban de éste. A mayores concentraciones, se alcanzaba un mayor nivel de incorporación, porque el anticuerpo inducía por sí mismo la conformación Z-ADN en nuevas regiones cromosómicas donde esta estructura no existía con anterioridad. Así determinaron los niveles nativos de Z-ADN presentes en los núcleos antes de la inducción y se cuantificó el efecto inductor de los anticuerpos sobre la transición estructural.

Pero Wittig, Dorbic y Rich fueron más lejos. Demostraron que los inhibidores de las topoisomerasas, enzimas que se encargan de relajar las tensiones de torsión acumuladas en el ADN, aumentaban la cantidad de estructura Z preexistente en el núcleo celular, por la sencilla razón de que había más energía disponible para realizar la transición a la estructura Z.

En nuestro laboratorio nos propusimos entonces aislar y caracterizar las secuencias capacitadas para adquirir la estructura en Z del ADN cromosómico. Proyectamos la investigación basándonos en dos características ya conocidas. Primera: los plásmidos con superenrollamiento negativo estabilizan el ADN en forma Z. Segunda: los anticuerpos anti-Z se traban vigorosamente a las hélices de Z-ADN. Creamos una colección de plásmidos a los que se les había unido fragmentos cortos, unos 300 pares de nucleótidos, de cromosomas de *Drosophila*. Desarrollamos —hicimos crecer— los plásmidos en *Escherichia coli*, donde adquirían superenrollamiento negativo. Los plásmidos superenrollados negativamente se mezclaron con anticuerpos específicos anti-Z.

La mezcla se filtró por unas membranas de nitrocelulosa, que retenían sólo los plásmidos unidos a los an-

CARLOS ALONSO, JOSE MARIA REQUENA y ANTONIO JIMENEZ-RUIZ han trabajado conjuntamente en el análisis de la estructura Z-ADN en el genoma de *Drosophila hydei*. Alonso, profesor de investigación en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, enseña en el departamento de biología molecular de la Universidad Autónoma de Madrid. Requena y Jiménez-Ruiz son, respectivamente, profesor ayudante y profesor asociado de la misma institución universitaria.

ticuerpos. (Las proteínas no pueden atravesar las membranas.) Estos plásmidos debían contener secuencias de ADN de *Drosophila* capaces de adquirir la estructura Z en virtud del superenrollamiento. Por último, tras analizar los fragmentos de ADN seleccionados se determinó la secuencia de sus nucleótidos.

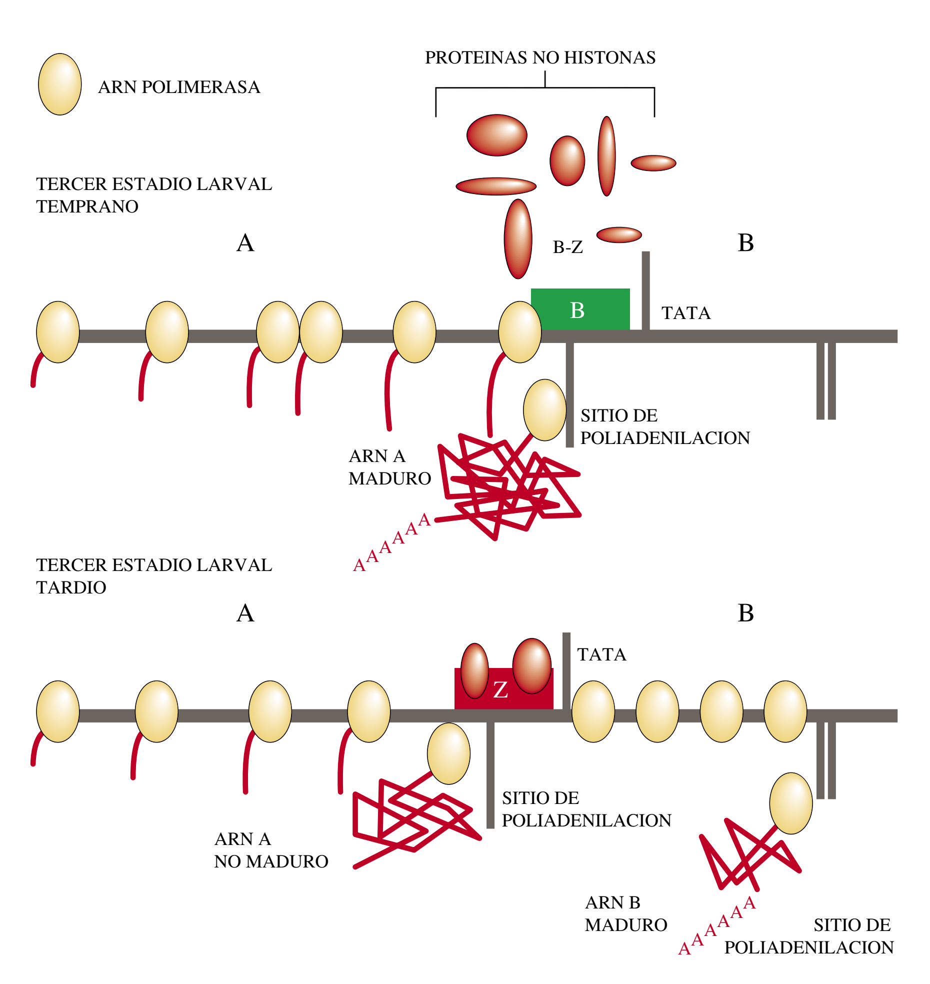
Por su elevada afinidad de unión con los anticuerpos anti-Z seleccionamos el plásmido pF17. Presentaba éste una zona rica con alternancia de purinas y pirimidinas, donde destacaba la secuencia GCGCGC. Las secuencias (GpC)*n* mostraban una elevada facilidad para crear estructuras Z en sistemas con alto nivel energético, expresado mediante el superenrollamiento negativo. Demostramos que era esta secuencia con alternancia de purinas y pirimidinas la que incluida en plásmidos superenrollados se estructuraba en la configuración Z del ADN.

Además, cuando se determinó la posición del fragmento F17 en los cromosomas politénicos de *Drosophila* nos encontramos con que esta secuencia pertenecía a una de las subregiones inducibles por la hormona ecdisona. En efecto, se localizaba en la subdivisión 4-75$C_{1\text{-}2}$. Esta subdivisión de los cromosomas, inducida en "puff", presenta una realzada actividad transcripcional en el último período del tercer estadio larvario, coincidiendo con el mayor nivel de ecdisona intracelular.

El análisis de la unión de anticuerpos anti-Z en los cromosomas, cuando se libera ecdisona, sugería que en la subregión existirían zonas de ADN estructuradas en Z. De donde se desprendía que la hormona instaba, directa o indirectamente, que se procediera a una actividad transcripción de la región 4-75$C_{1\text{-}2}$, lo que comportaba la formación de Z. Concomitante con el aumento de transcripción y la formación de Z-ADN se produce una gran acumulación de proteínas no histonas en ese segmento cromosómico. Puesto que el análisis molecular de la región 4-75$C_{1\text{-}2}$ reveló que no había más zonas formadoras de Z-ADN que la comprendida en el fragmento F17, podemos afirmar que la ecdisona induce el tránsito de la estructura B a la configuración Z, cambio que está asociado al epítopo GCGCGC presente en F17.

Una vez establecida la estructura Z del ADN *in vivo*, lo mismo en procariotas que en eucariotas, había que responder a la cuestión de si esa configuración cumple alguna función fisiológica. Una primera indicación afirmativa la aportó Rich al detectar secuencias formadoras de Z-ADN en la región de los multiplicadores del promotor temprano del virus de mono SV40. Observó que las transiciones GCA**T**GCAT→GCA**CG**T**AT, que mantienen la alternancia purina-pirimidina y pueden por ende formar Z-ADN, no afectaban la viabilidad del virus. Y a la inversa, las transversiones GCA**T**GCAT→GCA**AGG**TAT que impiden la formación de Z, eliminan significativamente la actividad del multiplicador.

Rich y su grupo propusieron que una proteína dimérica podría unirse a las regiones amplificadoras durante la formación de configuración Z, puesto que existen dos dominios potenciales de tal estructura del ADN, separados por 72 pares de bases. Postularon también que este complejo podría reconocerlo la ARN polimerasa, enzima que en su avance crearía un superenrollamiento negativo.



7. MODELO DE REGULACION de la región 4-75$C_{1\text{-}2}$. La parte superior de la figura ilustra la situación presente en el tercer estadio larvario temprano, antes de que se produzca la liberación masiva de ecdisona que determinará el inicio de los procesos que conducen a la metamorfosis de la larva. En este estado tan sólo existe transcripción del gen A. La secuencia contenida en pF17 (*rectángulo verde*), situada en el extremo 3′ del gen que se está transcribiendo, se encuentra en forma B. La acumulación de superenrollamiento positivo en dicha posición impide su transición a la estructura en Z. La parte inferior de la figura representa la situación en el tercer estadio larvario tardío, situación a la que se llega después de la liberación masiva de hormona ecdisona. En este momento es el gen B el que se transcribe, y el inicio de la transcripción del mismo genera superenrollamiento negativo en las regiones situadas en posición 5′. Como consecuencia del superenrollamiento, la secuencia contenida en pF17, representada por el rectángulo rojo, adopta la estructura en Z. Simultáneamente a la transición al tercer estadio larvario tardío se produce la acumulación de proteínas no histonas sobre la región 4-75$C_{1\text{-}2}$ y la aparición de secuencias nucleotídicas en estructura Z. La coexistencia de ambos fenómenos en el mismo momento sugiere la posibilidad de que algunas de estas proteínas no histonas desempeñen un papel estabilizador adicional de las secuencias en estructura Z.

Según parece, las secuencias potenciales de Z bloquean la trascripción génica. Así ocurre, por ejemplo, con el gen que cifra la prolactina de rata. En el ADN de este gen existe una secuencia de 170 pares de bases, en alternancia de purinas y pirimidinas, que se encuentra a 1260 nucleótidos del extremo 5′ del promotor, y existe otra secuencia de 60 pares de bases situada a 1848 nucleótidos del extremo 5′ del promotor. Ambas secuencias pueden formar Z-ADN en el superenrollamiento negativo que tienen los plásmidos *in vivo*. Comprobado que en el gen homólogo humano se conserva el mismo tipo de secuencias, se propone que las alternancias deben desempeñar algún papel biológico específico.

Con objeto de poder definir el papel fisiológico de la secuencia Z-ADN clonada, aislamos un fragmento de ADN de 15.000 pares de bases procedente de la región cromosómica 4-75C_{1-2} que contiene el fragmento F17. Al analizar la posición de este fragmento en la secuencia de 15.000 pares de bases, encontramos que se sitúa entre dos genes. El gen situado en posición 5′ respecto del fragmento F17 se expresa tanto durante el desarrollo embrionario, como durante todos los estadios larvarios siguientes hasta el período inmediatamente anterior a la formación del pupario (estructura de la que se desarrollará la mosca adulta). A este gen le hemos denominado gen A. En posición 3′ con respecto al fragmento F17 y muy próximo a él se sitúa un segundo gen, que sólo se expresa en momentos previos a la formación del pupario. A este segundo gen lo llamamos gen B.

Cuando se expresa el gen A, no se expresa el gen B; y cuando se expresa el gen B, no se expresa el gen A. La expresión del gen B está inducida por la presencia de la hormona ecdisona. La presencia de esta hormona en altas concentraciones es la responsable del inicio del proceso que conduce la metamorfosis de la larva hacia la mosca adulta. Los datos citológicos indican que en este momento, cuando se produce una alta concentración de la hormona ecdisona en la hemolinfa y se cambia el patrón de expresión de los genes A y B, es cuando la secuencia contenida en F17 adquiere en los cromosomas la estructura Z.

Llegamos así a la construcción de un modelo de regulación de la expresión en la región 4-75C_{1-2} según el cual la estructura que adopta la secuencia de nucleótidos contenida en F17 depende de las variaciones que se producen en el superenrrollamiento local en la región como consecuencia de la transcripción de los distintos genes. De acuerdo con este modelo, la secuencia contenida en F17 adopta la estructura B durante todo el desarrollo embrionario y todos los estudios larvarios hasta larva III tardía, como consecuencia de la ausencia de superenrrollamiento negativo en su entorno. En esta situación las ARN polimerasas, que se encuentran transcribiendo el gen A, no hallan ningún impedimento estructural que les impida pasar sobre la secuencia F17 localizada al final del gen y generar ARN mensajeros completos.

En los momentos previos a la formación del pupario, y como consecuencia del aumento de la concentración de ecdisona, se induce la expresión del gen B. La expresión de este gen produce una onda de superenrrollamiento negativo que, partiendo del punto en el que se inicia su transcripción, alcanza a la secuencia F17. La energía generada por este superenrrollamiento negativo es capaz de inducir la transición B-ADN hacia la forma Z-ADN en F17, como se observa en las preparaciones citológicas. En este momento, las ARN polimerasas que se encontraban transcribiendo el gen A son ya incapaces de traspasar la barrera estructural Z-ADN, lo que impide la aparición de ARN mensajeros completos correspondientes a este gen. Según el modelo propuesto, la transición B-ADN a Z-ADN en F17 desempeñaría un papel esencial en la regulación de la expresión alternativa de las dos unidades de transcripción presentes en la región 4-75C_{1-2}.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

Z-DNA IN TRANSCRIPTIONALLY ACTIVE CHROMOSOMES. F. Lancillotti, M. C. López, P. Arias y C. Alonso, *Proc. Natl. Acad. Sci*. vol. 84, páginas 1560-1564, 1987.

SUPERCOILING AND LEFT-HANDED DNA. A. Nordheim, L. J. Peck, E. M. Lafer, B. D. Stollar, J. C. Wang, y A. Rich, *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*. vol. XLVII, págs. 93-100, 1983.

ANTIBODY RECOGNITION OF LEFT-HANDED Z-DNA. E. M. Lafer, A. Möller, R. P. C. Valle, A. Nordheim, A. Rich y B. D. Stollar. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*. vol. XLVII, págs. 155-162.

Etica y resultados del empleo de animales en la investigación científica

Los experimentos en animales son un importante apoyo de la moderna investigación médica y científica; pero, ¿cuáles son sus costes y sus compensaciones?

Andrew N. Rowan

Durante los últimos años se viene planteando un intenso debate, harto estéril, sobre la licitud y conveniencia del empleo de animales en la investigación, en las pruebas de seguridad de fármacos y en la enseñanza. Oleadas de imágenes que despiertan pasiones y miles de noticias y comentarios nos invaden por doquier. Pero no tenemos por qué aceptar quincalla por moneda de cambio. Los eslóganes y la retórica de la propaganda quizá sirvan para ganar audiencia, pero no deben distraer el análisis desapasionado y la documentación sólida con que han de abordarse estos temas.

Cuando se trata del empleo de animales en la investigación, hay multitud de razones que legitiman el discutirlo. Ante todo, se han de determinar qué valores entran en juego. Quien parta de la idea de que los animales no deben utilizarse como simples medios para lograr unos fines, se mostrará muy restrictivo sobre el tipo de experimentación animal que esté dispuesto a aceptar. Pero la mayoría opina que, para decidir si es aceptable el uso de animales, habría que hacer algún tipo de análisis de costes y beneficios. En el platillo de los costes entran el sufrimiento, la angustia y la muerte del animal; en el de los beneficios, la adquisición de nuevos conocimientos y el desarrollo de nuevas terapias para el hombre.

No existe acuerdo a la hora de juzgar cuánto dolor y sufrimiento se inflige a los animales con la estabulación y experimentación. Por lo demás, esas consideraciones se empiezan a tomar ya en cuenta y se procura reducir a un mínimo tales inconvenientes. El desarrollo de técnicas que buscan ahorrar el sufrimiento de los animales de experimentación aquietará las preocupaciones del público y de los científicos sobre las prácticas de experimentación. Si bien parece que ha remitido algo la animosidad del público, el nivel de interés se mantiene alto entre los científicos, las instituciones, los grupos defensores de los derechos de los animales y los encargados de regular su uso.

Hay razones para poner en tela de juicio los beneficios de la experimentación y razones para defender tal investigación. En las siguientes páginas se abre un debate entre oponentes y defensores de la experimentación animal, y, a continuación, un artículo en el que se expone el contexto histórico, filosófico y social de esta controversia. Juzgue cada lector por sí mismo el caso.

ANDREW N. ROWAN dirige el centro sobre regulación de la experimentación animal de la Universidad de Tufts.



Una investigación despilfarradora y engañosa

Neal D. Barnard y Stephen R. Kaufman

El recurso a los animales para investigar y realizar pruebas farmacológicas constituye sólo una técnica más de las muchas disponibles. Los autores creemos que, pese al carácter seductor, desde el punto de vista intelectual, que ofrecen los experimentos con animales, no son éstos los adecuados para hacer frente a las enfermedades coronarias, el cáncer, los accidentes cerebrovasculares, el sida, las malformaciones congénitas y otros problemas de salud que apremian al hombre de nuestro tiempo. Y lo que es peor: la experimentación animal puede llevarnos a conclusiones erróneas e, incluso, inducir patologías o causar la muerte al no prever los efectos tóxicos que los fármacos pudieran producir. Para nuestra fortuna, la ciencia cuenta con otros métodos más fiables, que representan una inversión mucho mejor de los fondos destinados a la investigación.

El proceso del descubrimiento científico suele comenzar con observaciones inesperadas que obligan a replantearnos las teorías vigentes e idear hipótesis que expliquen mejor tales datos. Sin embargo, muchas de las anomalías manifiestas que se aprecian en los experimentos con animales reflejan la singular biología de las especies que se están estudiando, los medios antinaturales por los que se indujo la enfermedad o el entorno agobiante del laboratorio. Tales irregularidades nada tienen que ver con la patología humana; por consiguiente, las hipótesis que, derivadas de esas observaciones, se sometan a prueba suponen un desperdicio considerable de tiempo y de dinero.

Se aduce que los animales de laboratorio sirven de "modelos". Mediante manipulación genética, intervención quirúrgica o inyección de sustancias extrañas, los investigadores provocan en ellos enfermedades que "simulan" las patologías humanas. Pero semejante paradigma de investigación está erizado de dificultades. La presión de evolución ha dado como resultado diferencias sutiles e innumerables, aunque significativas, entre las especies. Cada especie tiene múltiples sistemas de órganos —el sistema cardiovascular y nervioso, por ejemplo— que presentan mutuas y complejas interacciones. Un estímulo aplicado a un sistema perturba el funcionamiento fisiológico global del animal en una miríada de formas que a menudo ni se pueden prever ni se entienden del todo. Esa laguna cognoscitiva socava gravemente la posibilidad de extrapolar los datos obtenidos de una especie a otra diferente, incluida la humana.

Por culpa de resultados erróneos extraídos de experimentos con animales se han visto frenados importantes avances médicos. El grupo encabezado por David Wiebers, de la Clínica Mayo, describía, en un artículo que publicó en la revista *Stroke* en 1990, la conclusión de un estudio que había realizado y según la cual, de los 25 compuestos que reducían la lesión producida por un accidente cerebrovascular isquémico (causado por la falta de riego sanguíneo en el cerebro) inducido en roedores, gatos y otros animales, ninguno se demostró eficaz en ensayos con seres humanos. Atribuyeron los decepcionantes resultados a las diferencias entre el accidente cerebrovascular que ocurre de manera natural en el hombre y esa patología provocada experimentalmente en los animales. Cuando a un animal sano se le induce de repente un accidente cerebrovascular, no experimenta el lento y progresivo daño arterial que acompaña por lo común a los accidentes cerebrovasculares humanos.

En los años veinte y treinta de nuestro siglo, los experimentos con monos llevaron a crasos errores que retrasaron la lucha contra la poliomielitis. A tenor de esos ensayos, el virus de la poliomielitis infectaría sobre todo el sistema nervioso. Más tarde se supo que ocurría así porque las cepas víricas que se habían administrado por vía nasal habían desarrollado artificialmente afinidad por el tejido cerebral. La conclusión equivocada, en contradicción con investigaciones anteriores en humanos que demostraban que el sistema gastrointestinal era la ruta primaria de infección, dio por resultado que se tomaran medidas preventivas desafortunadas, con el retraso consiguiente del desarrollo de la vacuna. La investigación con cultivos celulares humanos demostraría en 1949 que el virus podía cultivarse en tejidos tomados del intestino y de las extremidades, fuera del sistema nervioso. Pese a lo cual, se emplearon, a principios de los cincuenta, cultivos celulares procedentes de mono y no de humanos para producir vacunas. Por culpa de esa práctica, millones de personas se expusieron a virus de mono potencialmente dañinos.

Otro ejemplo de clamorosa ilustración sobre la improcedencia de



la investigación en animales. En los años sesenta, los científicos dedujeron, apoyados en numerosos experimentos animales, que el humo inhalado del tabaco no producía cáncer de pulmón. (El alquitrán del humo aplicado sobre la piel de roedores inducía tumoraciones, pero tales efectos se reputaron menos importantes que los estudios de inhalación.) Durante años, la industria del tabaco se parapetó en esos trabajos para retrasar normas gubernamentales y desalentar a los médicos para que no atajaran los hábitos fumadores de sus pacientes.

Ni que decir tiene que los estudios de poblaciones humanas proporcionaron pruebas irrebatibles de la vinculación del cáncer con el tabaco. La investigación en ADN humano ha identificado ya el "arma humeante" del tabaco: cierto derivado del benzo(a)-pireno, un carcinógeno, ataca determinados genes y provoca la tumoración. (Se da la circunstancia de que la investigación sobre el cáncer es muy sensible a las diferencias fisiológicas entre seres humanos y otros animales. Muchos animales, en particular ratas y ratones, sintetizan en su propio organismo unas cien veces la dosis diaria recomendada para el hombre de vitamina C, que se cree refuerza la defensa del cuerpo contra el cáncer.)

El estrés producido por la manipulación, el confinamiento y el aislamiento altera la fisiología del animal e introduce otra variable experimental que hace que la extrapolación de resultados a los seres humanos se considere más problemática todavía. La situación de estrés que sufren los animales de laboratorio incrementa la sensibilidad de éstos ante enfermedades infecciosas y ciertos tumores, amén de condicionar los niveles de hormonas y anticuerpos, que pueden, a su vez, alterar el funcionamiento de distintos órganos.

Se recurre a la experimentación animal para comprobar la inocuidad de fármacos y otros productos químicos. Pero también aquí domina la confusión. Unas mismas pruebas en diferentes especies suelen producir resultados contradictorios. Por dar un ejemplo: en 1988 Lester Lave exponía en la revista *Nature* que, en experimentos dobles, con ratas y ratones, para comprobar el carácter cancerígeno de 214 compuestos, los resultados coincidían sólo en el 70 % de las ocasiones. La correlación entre roedores y humanos forzosamente sería inferior. Davis Salsburg ha hecho notar que, de 19 productos químicos cancerígenos para el hombre que los ingiere, sólo siete causaron cáncer en ratones y ratas.

En efecto, muchas sustancias que evidenciaron su inocuidad en estudios con animales, y recibieron la aprobación de la Administración para Fármacos y Alimentos de los Estados Unidos para su aplicación en humanos, se comprobó más tarde que resultaban peligrosas para las personas. El fármaco milrinona, que aumenta el rendimiento cardiaco, incrementó la supervivencia de ratas a las que se había provocado una insuficiencia cardíaca; los seres humanos con esta afección severa y crónica que tomaban el mismo fármaco experimentaron un incremento del 30 % en su tasa de mortalidad. El antivírico fialuridina, que parecía seguro en ensayos con animales, causó fallo hepático en siete de las 15 personas que lo recibieron (cinco de estos pacientes murieron como resultado de la medicación, y los otros dos fueron sometidos a un trasplante de hígado). Hubo que retirar del mercado el popular analgésico zomepiraco sódico, tras su implicación en 14 muertes y cientos de reacciones alérgicas que pusieron en peligro la vida de sus consumidores. El antidepresivo nomifensina, que tenía una toxicidad mínima en ratas, conejos, perros y monos, causó toxicidad hepática y anemia en humanos, efectos éstos raros, aunque graves, y algunas veces letales. El fabricante se vio forzado a retirar el producto a los pocos meses de su introducción en 1985.

Esta gavilla de gravísimos errores no es ningún anecdotario. La Oficina de Contabilidad General de los Estados Unidos revisó 198 de los 209 nuevos fármacos introducidos en el mercado entre 1976 y 1985 y encontró que el 52 % de ellos presentaba "serios riesgos postaprobación" que no se habían previsto tras las pruebas con animales o mediante ensayos limitados en humanos. Se trataba, así se definieron tales riesgos, de reacciones adversas que podían desembocar en la hospitalización, minusvalía o muerte. Hubo, pues, que reformar su prescripción o simplemente eliminarlos de la terapia. Y por supuesto, es imposible estimar cuántos fármacos potencialmente útiles se abandonaron sin otra razón que un dictamen negativo tras las pruebas con animales.

La ciencia cuenta con métodos mejores, que van de los estudios epidemiológicos a las técnicas de formación de imágenes, pasando por ensayos de intervención clínica, una sagaz observación clínica asistida por pruebas de laboratorio, cultivos de tejidos y células humanos, estudios de autopsias, examen endoscópico y biopsias. La propia epidemiología molecular, una ciencia emergente que relaciona los factores genéticos, metabólicos y bioquímicos con los datos epidemiológicos sobre la incidencia patológica, ofrece una vía prometedora para identificar las causas de las enfermedades.

Consideremos el éxito obtenido por la investigación en el terreno de la aterosclerosis. Los trabajos epidemiológicos iniciales en humanos revelaron los factores de riesgo de cardiopatías: altos niveles de colesterol, consumo de tabaco y presión sanguínea alta. Los investigadores intervinieron en esos factores en ensayos controlados llevados a cabo con humanos. Ocurrió así en el Ensayo Clínico de Investigación de Lípidos, en el que participaron varios centros durante los



...o el entorno agobiante del laboratorio.

años setenta y ochenta. De ese trabajo se desprendía que, por cada caída del 1% en los niveles de colesterol en el suero, se rebajaba al menos el 2% en el riesgo de enfermedad coronaria. Los resultados de autopsias y los estudios químicos añadieron nuevas conexiones entre los factores de riesgo y la enfermedad e indicaban que la población que consume dietas ricas en grasas experimenta cambios arteriales en una etapa temprana de la vida. Y estudios con pacientes de enfermedades coronarias revelaron que el consumo de una dieta vegetariana baja en grasas, el ejercicio regular, el abandono del tabaco y el control del estrés coadyuvaban a la remoción parcial de la obstrucción ateroesclerótica.

De una manera similar, la investigación sobre la propagación del sida en determinadas poblaciones permitió esclarecer las vías de transmisión del virus, gracias a lo cual pudieron aplicarse programas de actuación. Los estudios *in vitro* de células humanas y suero condujeron no sólo a la identificación del VIH, sino también de su mecanismo de infección. Con la investigación *in vitro* se determinó la eficacia y seguridad de nuevos fármacos contra el sida, como el AZT, 3TC y los inhibidores de proteasas. De los estudios en humanos comienzan a emerger, asimismo, nuevas líneas de enfoque, desde los factores genéticos hasta los ambientales, que podrían intervenir en la aparición de la enfermedad u oponer resistencia a la misma.

Aunque se han utilizado muchos animales en la investigación del sida, no han aportado ningún avance o resultado tangible. Recordemos los ensayos con monos infectados con el virus de la inmunodeficiencia de los simios (VIS) en condiciones antinaturales; esos trabajos, muy difundidos, sugirieron que el sexo oral suponía un riesgo de transmisión. Pero no aclararon si esa práctica promovía la transmisión del VIH en humanos. En otros casos, los datos procedentes de experimentos animales se han limitado a corroborar la información que se conocía por otros medios. En 1993 y 1994, el grupo encabezado por Gerard J. Nuovo determinó, tras examinar muestras de nódulo linfático y de cuello uterino, la ruta del VIH en el cuerpo femenino: el virus atraviesa las células del cuello uterino para recalar en los nódulos linfáticos de los alrededores. Posteriormente, otros investigadores inocularon VIS en la vagina de hembras de macaco, las sacrificaron luego y diseccionaron los órganos; su artículo, publicado en 1996, llegaba esencialmente a las mismas conclusiones sobre la trayectoria del virus que habían obtenido los estudios en humanos.

El estudio en torno a las causas de las malformaciones congénitas se ha apoyado, sobre todo, en la experimentación animal. Pero se ha comprobado que las especies animales apenas si pueden servir de modelo de lo que acontece en humanos. La incidencia de la mayoría de las malformaciones congénitas aumenta sin cesar. Se impone la investigación epidemiológica para acotar los factores genéticos y ambientales vinculados a las malformaciones, a imagen de los estudios poblacionales que terminaron por asociar el cáncer de pulmón con el consumo de tabaco y las cardiopatías con el colesterol. En esa línea de trabajo, se ha recabado ya información vital: la conexión entre las malformaciones del tubo neural y las deficiencias de folato, así como la identificación del síndrome alcohol-feto. Urge avanzar en esa dirección demográfica.

La investigación en humanos se ha mostrado de un valor incalculable en oncología. En ese contexto se ha observado que los pacientes con cáncer que siguen dietas bajas en grasas y ricas en verdura y fruta viven más y presentan un menor riesgo de recurrencia de la enfermedad. Habrá que pasar a los ensayos de intervención para comprobar qué dieta específica conviene seguir según qué tipo de cáncer.

Carece de sentido apelar al papel desempeñado por la experimentación animal, en la hipótesis de que desempeñara alguno, en los descubrimientos del pasado. Son otras las necesidades actuales de la investigación y de las pruebas de fiabilidad de los fármacos. Antes del advenimiento de los cultivos celulares y de tejidos, práctica cotidiana hoy, se utilizaron de forma rutinaria animales para la inoculación de microorganismos infecciosos. Apenas quedan enfermedades que pudieran en teoría reclamar esas prácticas: los métodos modernos de producción de vacunas son más seguros y eficaces. El ensayo de toxicidad en animales, para determinar la potencia de la digital, la insulina u otros fármacos, ha cedido el paso a pruebas refinadas de laboratorio que no requieren la mediación animal.

En el mejor de los casos, los "modelos" animales serían patrones análogos de las condiciones humanas. Pero no se puede probar ni refutar ninguna teoría basándose en la analogía. Además, carece de rigor lógico someter a contrastación animal una teoría concerniente a los humanos. Lo que no parece impedir que, para dirimir entre teorías rivales de medicina y biología, se acuda a los ensayos en animales. En este contexto, los experimentos con animales no son más que mecanismos retóricos. Mediante la utilización de diferentes especies en protocolos distintos, los experimentadores pueden encontrar pruebas que sostengan virtualmente cualquier teoría. Ha ocurrido así, por ejemplo, para demostrar que los cigarrillos producen cáncer y la tesis contraria.

En los años sesenta, Harry Harlow realizó con monos experimentos que adquirieron cierta resonancia. Separó a las crías de sus madres y durante


Los investigadores tienen métodos mejores a su disposición.

un año mantuvo a algunos pequeños en total aislamiento. Los experimentos, que dejaron graves secuelas emocionales en las crías, pusieron de manifiesto la necesidad de contacto materno; pero eso ya lo sabíamos por lo que cualquiera puede comprobar en las sociedades humanas.

Quienes son partidarios de los ensayos con animales acostumbran reforzar su defensa con breves alusiones históricas del supuesto papel central de la información recabada de animales en los avances del pasado. Se trata de interpretaciones sesgadas. Recuerdan, por ejemplo, su interés decisivo en la investigación de la diabetes. Pero los estudios en humanos llevados a cabo por Thomas Cawley, Richard Bright y Appollinaire Bouchardat en los siglos XVIII y XIX habían llamado ya la atención sobre la importancia de la lesión pancreática en la diabetes. Además, los estudios en humanos llevados a cabo por Paul Langerhans en 1869 condujeron al descubrimiento de los islotes que fabrican la insulina. Y aunque vacas y cerdos fueran en otro tiempo las fuentes primarias de insulina para tratar la diabetes, la insulina humana se ha convertido en la terapia estándar, revolucionando la manera en que los pacientes sobrellevan la enfermedad.

Los defensores de la experimentación animal han esgrimido también la idea de que, con ese tipo de ensayos, podrían haberse previsto las malformaciones congénitas causadas por la talidomida. Pero sucede que la mayoría de las especies habituales en experimentación animal no desarrollan las malformaciones de las extremidades que se observan en humanos; expuestos a la talidomida, sólo los conejos y algunos primates muestran tales defectos. En casi todas las pruebas con animales acerca de las malformaciones congénitas, los científicos acaban rascándose la cabeza tratando de averiguar si los humanos se parecen más a los animales que desarrollan malformaciones congénitas o a los que no los desarrollan.

NEAL D. BARNARD y STEPHEN R. KAUFMAN son médicos en ejercicio. Barnard, investigador en el campo de la nutrición, preside el Comité Profesional para la Medicina Responsable. Kaufman es copresidente del Comité para la Modernización de la Investigación Médica.

La experimentación animal, imprescindible para la medicina

Jack H. Botting y Adrian R. Morrison

Los experimentos con animales han desempeñado un papel crucial en el desarrollo de la medicina moderna, y habrá que seguir recurriendo a ellos para remediar enfermedades conocidas y salir al paso de las que puedan surgir. Si bien en muchos casos la investigación con animales es uno de los enfoques posibles, algunas cuestiones sólo pueden resolverse experimentando con ellos. Trataremos de mostrar dónde consideramos que la investigación con animales resultó fundamental en el pasado y señalaremos dónde creemos que será vital en el futuro. Para detallar todos los progresos que se han apoyado en ensayos con animales necesitaríamos un espacio superior al de que disponemos. Por decirlo brevemente, no conocemos ningún área de la medicina que no deba muchos de sus principales avances a la experimentación animal.

A mediados del siglo XIX, la mayoría de las enfermedades las causaban infecciones bacterianas o víricas, aunque en aquella época, los médicos consideraban que tales dolencias obedecían a trastornos internos del cuerpo. Las pruebas de que se debían a microorganismos externos aparecieron con los trabajos realizados por Louis Pasteur y sus coetáneos, quienes estudiaron las enfermedades infecciosas en animales domésticos. Gracias a sus conocimientos de cómo los contaminantes echaban a perder el vino y la cerveza, Pasteur se convenció de que los microorganismos eran también los responsables del ántrax y el cólera de los pollos.

Para corroborar su hipótesis, Pasteur examinó las tripas de las aves enfermas, aisló el microorganismo que supuso agente de la enfermedad, y lo cultivó. Cuando inoculó gallinas y conejos sanos con muestras del cultivo, comprobó que éstos desarrollaban el cólera. Así demostró que había acertado en la identificación del agente causal. Pasado cierto tiempo observó por casualidad que los cultivos de microorganismos perdían su capacidad infecciosa. Comprobó, además, que las aves inoculadas con esos cultivos inactivos se volvían resistentes a cultivos frescos, que eran letales para la aves no sometidas de antemano a tratamiento. Los médicos habían ya anotado que, entre las personas que sobrevivían a un ataque fuerte de ciertas enfermedades, era rara la recurrencia de la patología. Pasteur había encontrado una forma de desarrollar esa resistencia sin riesgo de contraer la enfermedad. Ese experimento le sugirió que con la administración de un cultivo debilitado de la bacteria causante de la enfermedad, los médicos podían inducir en sus pacientes inmunidad a las enfermedades infecciosas.



En estudios similares con conejos y cobayas, Pasteur aisló el microorganismo responsable del ántrax y desarrolló una vacuna contra dicha enfermedad mortal. Con la información obtenida a partir de experimentos con animales, algo que obviamente nunca podría haber realizado con humanos, demostró no sólo que los microorganismos podían provocar las enfermedades infecciosas, sino también que la inmunización podía proteger contra esas patologías.

Los descubrimientos de Pasteur tuvieron amplia resonancia. Influyeron en Joseph Lister, eminente cirujano adelantado en el uso del ácido carbólico para esterilizar instrumental quirúrgico, suturas y vendas, con lo que se evitaba la infección de las heridas. En 1875, la reina Victoria pidió a Lister que compareciese en la Comisión Real que investigaba el tema de la vivisección, "para condenar esas horribles prácticas". Lister, que se había pronunciado en público contra muchas de las crueldades de la sociedad victoriana, no condenó la vivisección, a pesar de los requerimientos de su soberana. Declaró ante la Comisión Real que los experimentos con animales habían sido fundamentales en sus propios trabajos sobre la asepsia y que restringir el uso de animales en la investigación impediría descubrimientos beneficiosos para la humanidad.

A partir de los trabajos de Pasteur y otros, se han establecido las causas de docenas de enfermedades infecciosas, como la difteria, el tétanos, la rabia, tos ferina, tuberculosis, poliomielitis, sarampión, paperas y rubéola, y se han desarrollado vacunas contra ellas. Una parte importante de la investigación se llevó a cabo con ensayos en animales. En la mayoría de los casos, identificados los microorganismos potenciales, se inocularon en animales para de ese modo comprobar si éstos contraían la enfermedad en cuestión.

En esa línea de trabajo se continúa hoy. En fechas recientes se creó una vacuna contra *Hemophilus influenzae* de tipo B (Hib), uno de los agentes principales de la meningitis. Hasta 1993 ese microorganismo causaba, cada año, muerte o daños irreparables en el cerebro en más de 800 niños, sólo en los Estados Unidos. Las primeras versiones de la vacuna producían sólo una leve inmunidad y a muy corto plazo. La vacuna actual, preparada y probada en conejos y ratones, tiene una potente capacidad inmunogénica y se aplica ya de forma rutinaria. A los dos meses de su introducción en EE.UU. y en el Reino Unido, las infecciones producidas por el Hib diminuyeron un 70 por ciento.

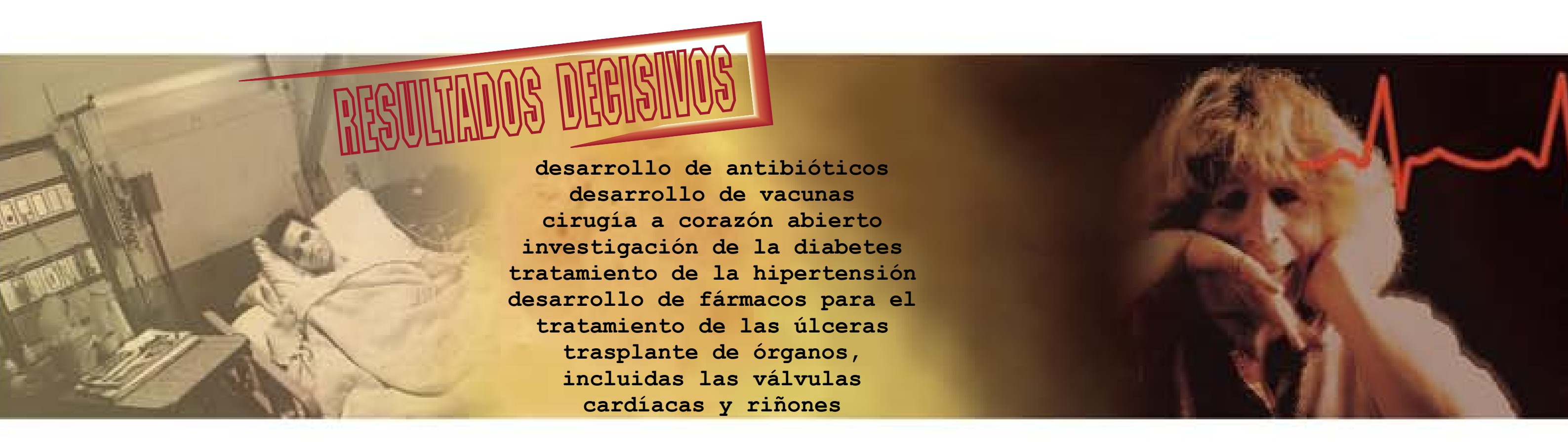
La investigación con animales ha permitido no sólo la síntesis de nuevas vacunas para el tratamiento de enfermedades infecciosas, sino también el desarrollo de fármacos antibacterianos y antibióticos. En 1935, a pesar de las precauciones asépticas, algunas heridas superficiales podían acarrear serias infecciones que requerían amputaciones o provocaban incluso la muerte. Al propio tiempo, en Europa y en EE.UU., se producían casos de sepsis puerperal en 200 de cada 100.000 nacimientos. (La sepsis puerperal pueden contraerla las madres tras el parto, como consecuencia de una infección por estreptococos hemolíticos.) Además, 60 de cada 100.000 hombres de edades comprendidas entre los 45 y los 64 años morían de neumonía lobular. Cuando estuvieron disponibles las sulfamidas, esas cifras cayeron en picado. En 1960, sólo cinco de cada 100.000 madres sufrieron sepsis puerperal y seis de cada 100.000 hombres de edad madura morían de neumonía. Con esos fármacos se podían tratar, además, otras infecciones.

La historia de las sulfamidas es muy instructiva. El equipo que investigaba estos compuestos, dirigido por Gerhard Domagk, en los laboratorios Bayer de Wuppertal-Elberfeld, insistía en ensayar todos los compuestos seleccionados en ratones infectados y no en cultivos bacterianos. Domagk acertó. El prontosil resultó ser sumamente potente en ratones, pero carecía de eficacia en los cultivos bacterianos. El principio activo antibacteriano, la sulfanilamida, se formaba a partir del prontosil, si bien dentro del cuerpo. Se sintetizaron otras sulfamidas, aún más potentes, que mostraron su idoneidad contra muchas infecciones. Por sus trabajos sobre los fármacos antibacterianos, Domagk recibió el premio Nobel en 1939.

Por falta de ensayos en animales se demoró un decenio el uso de la penicilina. En 1929 Alexander Fleming no utilizó ratones para comprobar la eficacia de los cultivos que contenían extractos crudos de penicilina (aunque sí mostró que dichos cultivos no tenían efectos tóxicos en ratones y conejos). Hasta 1940 Howard W. Florey, Ernst B. Chain y otros no demostrarían en ratones que la penicilina constituía un magnífico antibiótico.

A pesar del éxito de las vacunas y de las terapias antibacterianas, las enfermedades infecciosas siguen siendo la mayor amenaza contra la humanidad. No hay vacunas eficaces contra el sida. Con frecuencia creciente van surgiendo estirpes bacterianas resistentes a los fármacos y siguen apareciendo nuevas enfermedades infecciosas. Se nos hace difícil imaginar cómo podrían desarrollarse nuevas y mejores vacunas y medicinas contra las enfermedades infecciosas sin experimentarlas en animales de laboratorio.

La investigación con animales ha resultado decisiva para el avance de otras ramas de la medicina. La cirugía a corazón abierto, que sólo en EE.UU. libra de la muerte a unas 440.000 personas cada año, se ha convertido en pura rutina gracias a



20 años de investigaciones con animales, en particular de John Gibbon. La sustitución de válvulas cardíacas es también fruto de años de experimentación con animales.

No hubiera progresado la terapia de la insuficiencia renal sin los ensayos, cada vez más refinados, en animales. Hoy día, las diálisis y los trasplantes de riñón salvan vidas de pacientes que sufren insuficiencias renales por intoxicaciones, hemorragias graves, hipertensión o diabetes. Se cuentan por millones las personas que requieren diálisis y son también muchas las que precisan de trasplante. Un fármaco esencial para la diálisis, la heparina, hay que extraerlo de tejidos animales y probar su inocuidad en cobayas anestesiados.

El trasplante de un riñón o de cualquier órgano importante presenta muchos problemas. La investigación con animales ha sido decisiva a la hora de encontrar soluciones a esos problemas. Experimentos con gatos han coadyuvado a desarrollar técnicas para suturar los vasos sanguíneos que conectan al hospedador con el órgano donante, para que puedan resistir la presión arterial. Utilizando conejos, roedores, perros y monos, se ha dado con la forma de deprimir el sistema inmunitario para evitar el rechazo en los trasplantes.

La lista continúa. Antes de la introducción de la insulina, la diabetes era una enfermedad mortal. Durante más de 50 años, la hormona salvadora se ha venido extrayendo del páncreas de vacas o cerdos. La inocuidad y eficacia de esas preparaciones de insulina hubo que probarlas primero en conejos o ratones.

Cuando empezamos nuestra carrera profesional, el diagnóstico de la hipertensión maligna llevaba aparejado un pronóstico mortal en menos de un año, con frecuencia precedido de terribles dolores de cabeza y ceguera. Las investigaciones realizadas en los años cincuenta, mediante gatos anestesiados, permitieron crear fármacos contra la hipertensión cada vez más eficaces; hoy el tratamiento de la hipertensión es eficaz y bastante benigno. Asimismo, las úlceras gástricas solían necesitar cirugía, y no siempre con buenos resultados. Los actuales fármacos contra úlceras, desarrollados a partir de ensayos con ratas y perros, controlan bastante bien el mal y pueden sanarlo si se administran junto con antibióticos para eliminar la infección producida por *Helicobacter pylori*.

La propaganda sobre los derechos de los animales suele alegar supuestas diferencias entre especies en cuanto a fisiología o respuesta a los fármacos, para denunciar que esos experimentos pueden ser redundantes o engañosos. Un adecuado examen de la bibliografía basta para rechazar tales afirmaciones. Quienes se oponen al ensayo con animales acostumbran esgrimir la talidomida como ejemplo de medicina que se experimentó así antes y que luego demostró sus efectos teratogénicos sólo en humanos. Pero ese argumento no es cierto. No se sometieron a prueba los efectos de la talidomida en hembras preñadas hasta que no aparecieron los primeros casos de malformaciones fetales. Una vez realizados esos ensayos, los investigadores reconocieron que el fármaco producía también anormalidades fetales en conejos, ratones, ratas, hámsters y varias especies de monos. De la misma manera, algunas personas han argumentado que la penicilina no se habría utilizado en pacientes de haber sido primero probada en conejillos de indias, ya que la penicilina es muy tóxica en estos animales. Los cobayas, sin embargo, responden a la penicilina de la misma manera que muchos pacientes que presentan cuadros de colitis inducida por antibiótico cuando son sometidos a largos tratamientos con penicilina. En ambos casos, en los cobayas y en el hombre, la causa de la colitis es una infección de la bacteria *Clostridium difficile*.

A decir verdad, no hay diferencias básicas entre la fisiología de los animales de laboratorio y la de los humanos. Unos y otros controlan su metabolismo liberando esencialmente las mismas hormonas. Aquéllos y éstos envían transmisores químicos similares desde las neuronas del sistema nervioso central y periférico, y reaccionan de la misma manera ante las infecciones o ante las lesiones de los tejidos.

Se critica sin justificación que los animales utilizados sirvan de modelos de enfermedades, porque, se aduce, no reflejan con exactitud las condiciones humanas. Pero esos animales no son diseñados para eso. Lo que esos modelos proporcionan es la forma de estudiar un procedimiento concreto. Sea por caso la fibrosis quística. Inducida en los ratones, quizá no mimetice exactamente la situación en el hombre (que de todas formas es variable de un paciente a otro), pero resulta útil para desarrollar procedimientos óptimos de terapia génica que curen la enfermedad. Los que se oponen a la experimentación con animales alegan también que la mayoría de las enfermedades pueden evitarse cambiando el régimen de vida; verbigracia, adoptando una dieta vegetariana estricta que evite cualquier producto animal. Aplaudimos la adopción de prácticas saludables, pero no creemos que los ejemplos que estamos citando puedan prevenirse con esas prácticas.

Nuestros oponentes en este debate afirman que, aunque los experimentos con animales hayan desempeñado un papel en el avance de la medicina, eso no significa que fuese esencial. Si esas prácticas hubiesen sido ilegales, razonan, los investigadores habrían desarrollado su imaginación y habrían inventado las técnicas adecuadas para sustituir a los animales.



Otros han sugerido que la ausencia de investigación animal no habría creado un agujero negro, sino una investigación celular y clínica más prudente y respetada.

Pero la verdad es que el agujero negro ha existido. No se ha progresado en el tratamiento de las enfermedades hasta que las ciencias biomédicas no sentaron bases empíricas y sólidas mediante la experimentación animal. Pasteur y en el siglo XVII William Harvey, estudioso de la circulación sanguínea en animales, no optaron por la investigación con animales porque fuera lo más fácil. De hecho, emplearon todas las técnicas disponibles en su época para encontrar respuestas a sus cuestiones. A veces con la disección de un cadáver, otras con la observación de un paciente o de cultivos bacterianos. En otras ocasiones, sin embargo, consideraron la necesidad de experimentar con animales.

Nos gustaría sugerir un interesante ejercicio para quienes sostienen que los experimentos con animales, por su irrelevancia, han retrasado el verdadero progreso. Tomen, como ejemplo, cualquiera de los avances sustentados en la experimentación animal y piensen en un procedimiento alternativo que hubiese proporcionado idénticos beneficios. A modo de muestra, fijémonos en el tratamiento de la insuficiencia de la válvula mitral, causada por un defecto de dicha válvula cardíaca. La producción de las prótesis correspondientes es el resultado de años de desarrollo y ensayos de su eficacia en perros y terneros. La válvula artificial sólo puede insertarse en un corazón en situación de reposo, conectado a una máquina de circulación extracorpórea, un instrumento perfeccionado tras 20 años de experimentación con perros. Si, a pesar de contar con la ventaja del tiempo transcurrido y la correspondiente experiencia acumulada, los críticos de la investigación con animales son incapaces de presentar una idea convincente que muestre cómo se hubiese podido desarrollar, por otros medios, un tratamiento eficaz contra la insuficiencia de la válvula mitral, su credibilidad dejará mucho que desear.

¿Seguirán siendo necesarios los experimentos con animales para resolver los problemas médicos existentes? Los animales transgénicos con mutaciones en un solo gen han suministrado ya abundante información sobre las funciones de ciertas proteínas y su papel en algunas enfermedades. Y sin duda seguirán haciéndolo. Barruntamos también grandes progresos en el tratamiento de lesiones traumáticas sufridas por el sistema nervioso central. La tesis de que es imposible la recuperación de la función dañada en las neuronas de la médula espinal de los mamíferos debe replantearse a la luz de las recientes investigaciones con animales, que abonan la posibilidad de la regeneración nerviosa. La existencia de un tratamiento eficaz es sólo cuestión de tiempo. Se nos hace difícil imaginar cómo se podría progresar en este campo, y en muchos otros de las ciencias biológicas y médicas, sin el concurso de los animales de laboratorio.

JACK H. BOTTING y ADRIAN R. MORRISON abogan por la utilización de animales en la investigación. Botting, profesor universitario jubilado, es asesor de la Sociedad Londinense para la Defensa de la Investigación. Morrison dirige el laboratorio para el estudio del cerebro en reposo de la Universidad de Pennsylvania.

Tendencias de la investigación animal

La creciente sensibilidad de los científicos y del público está modificando la utilización de animales en investigación básica y en pruebas de fiabilidad de los fármacos

Madhusree Mukerjee

Indiscutiblemente, en los laboratorios está disminuyendo el número de animales de experimentación. En el Reino Unido, en Holanda, en Alemania y en otras naciones europeas, ha bajado a la mitad desde los años setenta. En el Canadá, los peces reemplazan a los mamíferos. En los EE.UU., utilízanse cada año entre los 18 y los 22 millones de animales, pero se desconocen las cifras exactas de aproximadamente el 85 % de ellos, que corresponden a ratas, ratones y aves; el empleo de primates se ha mantenido constante, mientras que el de perros y gatos ha descendido a la mitad desde los años setenta.

No es única la causa de tal descenso. Hay varios factores obvios. En 1975 irrumpió en escena el movimiento pro derechos de los animales con la publicación de *Animal Liberation* por el filósofo Peter Singer. La forma como se describe en este libro la investigación, y una serie de inesperadas declaraciones hechas por activistas radicales, arrojaron una luz siniestra sobre los científicos. Durante los años siguientes, la sensibilidad del público fue simpatizando cada vez más con los animales. Los etólogos, con Dian Fossey y Jane Goodall a la cabeza, relataron a una cautivada audiencia cuentos de amor, de penas, de celos y desengaños entre los primates. Aun sin ser tan populares en el mundo científico, esas antropomórficas visiones de los animales propiciaron la aprobación de leyes reguladoras de la experimentación.

Y los científicos han cambiado. Los que en los últimos decenios se han venido incorporando a la profesión biomédica comparten preocupaciones del movimiento, si no su ideología; muchos están dispuestos a reconocer que su trabajo les plantea dilemas morales. Experimentos que eran aplaudidos en los años cincuenta no suelen serlo hoy, pues se piensa que causan demasiado sufrimiento. En muchos casos, la biotecnología está permitiendo sustituir los animales por tubos de ensayo. Y unos cuantos investigadores, conscientes de que sólo su pericia puede ayudar a reducir la necesidad de animales de experimentación, se dedican afanosamente a buscar alternativas. Todos estos esfuerzos están dando fruto.

Los filósofos

La fuerza subyacente bajo estos cambios parece ser la distinta opinión que acerca de los animales va teniendo la sociedad. Esta nueva mentalidad debe mucho a la filosofía y a la ciencia; poco, a las religiones. La Biblia dictamina inequívocamente cuál es la posición de los animales en el orden natural: Dios hizo al hombre a su imagen y le dio el dominio sobre todas las demás criaturas. Y aunque el hinduismo y el budismo conciben una jerarquía de los organismos, sin divisiones tajantes entre ellos, su influjo sobre el movimiento de los derechos de los animales se limita a una vaga inspiración general y al vegeterianismo en particular. Las raíces del movimiento se hunden en una filosofía de corte laicista. En 1780, Jeremy Bentham se preguntó qué "insuperable línea" impedía a los humanos hacer extensiva a los animales la consideración moral: "La cuestión no es '¿Pueden razonar?',



Evolución de la utilización de animales en la investigación científica

1822 **Ley del Parlamento Británico contra la crueldad**. Fue propuesta por Richard Martin (el que aquí tira del ronzal del asno). Después se fundó la RSPCA

1859 **Charles Darwin** publica la teoría de la evolución

1866 **Henry Bergh** funda la ASPCA en los EE.UU.

ni tampoco ‘¿Pueden hablar?’, sino ‘¿Pueden sufrir?’”

Esta pregunta se hizo más apremiante en 1859 con la teoría darwinista de la evolución, que daba respaldo racional al empleo de animales para profundizar en el conocimiento de los humanos; el propio Darwin justificaba tal uso. Pero defendía también un *continuum* emocional entre los humanos y los animales y le disgustaba el sufrimiento que la experimentación pudiera causar. Tal dicotomía inspiró en la Inglaterra decimonónica conflictos y controversias entre los amantes de los animales y los partidarios de experimentar con éstos, culminando el asunto en la Ley de 1876 contra la Crueldad para con los Animales, norma que reguló la experimentación animal. El éxito de la medicina en el siguiente siglo relegó a segundo término el movimiento de protección a los animales.

La tendencia volvería al primer plano de la atención con el ataque de Singer. Este filósofo, en la tradición utilitarista de Bentham, sostiene que antes de toda decisión se debe sopesar la suma total de bien —humano y animal— que resultará y contrastarla con el sufrimiento —humano y animal— que se causará en el proceso. No es que para él tengan igual peso los intereses humanos y los animales: la vida es mucho más valiosa para un humano que para un ser sin conciencia de sí mismo. Ahora bien, si hubiere algo que uno no querría hacerle a un niño gravemente incapacitado, por ejemplo, tampoco deberá hacérsele eso a un animal, pues sufrirá lo mismo. El pasar por alto los intereses de un animal sólo por no ser éste humano es, según Singer, “especieísmo”, un pecado afín al racismo. Invocando las conexiones entre los humanos y los primates, Singer, Goodall y otros promueven que, al menos a éstos, se los libre de la experimentación.

Aunque fue Singer quien desató la ola proteccionista reciente, la radicalización ideológica tomó cuerpo en el libro de Tom Regan *The Case for Animal Rights*, publicado en 1983. Cree Regan que todos los humanos y la mayoría de los animales tienen derechos propios, derechos que vendrían a ser invisibles avisos de “prohibido el paso” colgados del cuello; en razón de los mismos, nuestros cuerpos no pueden ser violados o transgredidos, por mucho bien que de la transgresión pudiera resultar. Regan no equipara a los humanos con los animales —para salvar a los supervivientes en un bote habría que echar por la borda a un perro antes que a un hombre—, pero rechaza la experimentación en los animales porque no son simples medios para lograr un fin.

Muchos otros filósofos han salido en defensa de los animales. Muy pocos en defensa de los investigadores. Uno que sí reivindicó la labor de éstos, Michael A. Fox, autor de *The Case for Animal Experimentation*, publicado en 1986, se declaró después convencido por sus críticos, a cuyo bando se pasó. Las refutaciones de las tesis de Singer y Regan apelan, en última instancia, a criterios morales, que separarían de los animales al hombre. Para Raymond G. Frey los animales no pueden tener intereses, porque no tienen deseos, ni creencias ni lenguaje. Regan contraataca diciendo que un perro puede muy bien pensar “este hueso es sabroso”, aunque sea incapaz de formular tal frase, y que un bebé nunca aprendería a hablar si no pudiese adquirir conceptos preverbales a los que asignar después palabras tales como “pelota”.

Otro defensor de los ensayos animales, Carl Cohen, aduce que los derechos no son connaturales, sino que surgen de implícitos contratos entre los miembros de la sociedad e implican deberes. Puesto que los animales no pueden corresponder a semejantes deberes, carecen de derechos. A esto se redarguye haciendo notar que los bebés y los enfermos mentales tampoco pueden cumplir con esas obligaciones y, sin embargo, no se les excluye del reino de los derechos: ¿por qué omitir a los animales? (Una respuesta es que los derechos humanos se basan en lo que caracteriza a los “típicamente” humanos y no en casos límite; pero diciendo esto se incita a los defensores de los animales a preguntar cuáles son esas cualidades características, y así en una espiral de réplicas y contrarréplicas.)

Los partidarios de la experimentación recuerdan la crueldad de la naturaleza: los leones matan cebras, los gatos juguetean con sus víctimas los ratones. La evolución ha puesto a los humanos en la cúspide, así que es muy natural que hagamos uso de las demás criaturas. Este argumento, que según algunos eleva a filosofía moral la “supervivencia de los más aptos”, entraría de lleno en la falacia naturalista. Parafraseando al filósofo David Hume: partiendo de lo que “es” no se puede decidir lo que “deba ser”. La historia natural puede, sí, ilustrar acerca de cómo evolucionaron las costumbres humanas hasta su actual forma, pero los humanos pueden trascender su naturaleza. Un abogado de los animales declara: “El matar y el comer [carne] es una parte integrante de la evolución de los seres humanos. No matar y no comer [carne] ha de ser el siguiente paso en nuestra evolución.”

Muchos filósofos se quedan en un equilibrado término medio. Propugnan la jerarquización de intereses y derechos que permita algunas utilizaciones de los animales y prohíba otras. Estos corolarios de las ideas sobre la liberación de los animales han logrado



1876

La Ley británica prohibiendo la crueldad para con los animales regula la experimentación animal

1885

Louis Pasteur *(a la derecha del paciente)* crea la vacuna antirrábica

1891

Se produce la toxina contra la **difteria** (a partir de suero de caballo)

Descubrimiento de la toxina **antitetánica**

irse introduciendo en la legislación. En Inglaterra, Australia, Alemania y otras naciones, se exige ya que, antes de experimentar en animales, se analicen los costes y beneficios de cada ensayo. Y en noviembre de 1996 Holanda introdujo en su normativa la expresión de que los animales tienen “valor intrínseco”: son seres dotados de sensitividad, con derecho al respeto moral.

El público

Por supuesto, los holandeses no son todos vegetarianos. Aunque la opinión pública haya quizás entendido el trasfondo racional, la verdad es que, afirma Harold A. Herzog, Jr., en promedio la actitud de la gente con respecto a la cuestión sigue siendo irreflexiva e ilógica. En una encuesta, las preguntas en que se mencionaban ratas obtuvieron respuestas mucho más favorables a la vivisección que las casillas concernientes a los perros. Jesse L. Owens, de la Universidad de Alaska, mantiene que la investigación médica es “el único uso de los animales que es esencial” y abunda en el juicio de otros investigadores para quienes resulta contradictorio que quienes comen carne condenen al mismo tiempo la experimentación.

No es sorprendente que el movimiento proteccionista haya coincidido con el distanciamiento creciente de la sociedad respecto del mundo rural. La gente no quiere saber nada de la realidad que hay más allá de la mesa. Quienes proceden de medios agrícolas y ganaderos ven en los animales simples objetos de explotación, en tanto que los que han tenido animales de compañía tienden a mirarlos con mayor cariño. La actitud del hombre difiere de la actitud de la mujer: en todos los países encuestados, las mujeres son más partidarias de los derechos y más opuestas a las prácticas viviseccionistas que los hombres. Tres cuartas partes de los activistas estadounidenses son mujeres. También se registra una diferencia generacional: según encuestas realizadas por Stephen R. Kellert la probabilidad de que las personas de más edad o menos instruidas vean a los animales como simples recursos es mayor, mientras que la población joven e instruida tienden a verlos con compasión.

El apoyo público a la experimentación animal, aun siendo mayor en los EE.UU. que en Europa, ha ido disminuyendo paulatinamente. En 1985, un 63 % de los estadounidenses afirmaban estar de acuerdo en que “a los científicos se les debe permitir hacer experimentos que causan dolor y lesiones a los animales si con ello se obtiene nueva información sobre los problemas de la salud humana”; en 1995, sólo un 53 % lo admitió. La tendencia a la baja es inconfundible incluso en disciplinas donde tal práctica es rutinaria. Según una encuesta hecha por Scott Plous, de la Universidad Wesleyana, la probabilidad de que los psicólogos que se han doctorado en nuestra década apoyen los ensayos en animales es la mitad de la que se daba entre los que se doctoraron antes de 1970. (Parte de este resultado se debe a la creciente presencia de mujeres, pero hay una significativa disminución también entre los varones.)

Suele atribuirse a menudo la oposición a sentimientos carentes de base científica, agravados por el escaso conocimiento que de la ciencia tiene la mayoría. Pero, según una encuesta realizada en 1994 por Linda Pifer, las actitudes negativas guardan, en los EE.UU., una relación mínima con la falta de conocimientos. En Bélgica, Francia e Italia, una mayor información científica va pareja con un creciente rechazo de la experimentación.

Hay acuerdo entre los sociólogos en que la oposición a la vivisección nace, sobre todo, de la simpatía para con los animales. Casi todos los proteccionistas son vegetarianos; muchos incluso se abstienen de leche y de huevos y evitan el uso de cueros y otros productos animales. “Mi filosofía de habitar la tierra lo más suavemente que pueda es mi vida”, le dijo un activista a Herzog. En sus esfuerzos por causar el menor sufrimiento posible, estos individuos se sienten oprimidos por una pesada carga moral que la mayoría de nosotros apenas si la notamos. Hay activistas que amenazan a los científicos, cuando no asaltan y arrasan laboratorios. Pero, según las estadísticas del Departamento de Justicia estadounidense, el número de esos actos vandálicos bajó de unos 50 en 1987 a 11 en 1992. (No se dispone de cifras más recientes, pero se cree que son pocos los casos.)

Los que realizan experimentos no son insensibles. De acuerdo con el sondeo elaborado por Harold Takooshian, los investigadores tienen la misma mezcla de sentimientos respecto a los animales y a la experimentación que la que muestra el público. Thomas M. Donnelly, veterinario del animalario de la Universidad Rockefeller, se ha hecho cargo de un refugio al que lleva los gatos que ya no se necesitan para la investigación. En un congreso de toxicólogos y farmacólogos convocado en 1996 para estudiar las alternativas a la experimentación animal, quedó patente que su propia experiencia les motivaba para buscar otras alternativas. Si los científicos deciden experimentar en animales es porque lo creen la única manera de ayudar a los humanos. Donald Silver, estudioso del cáncer en ratones allá por los años setenta en el Hospital Sloan-Kettering, recuerda que siempre que le venían dudas sobre su trabajo, no tenía sino que pensar en los niños enfermos terminales que estaban sufriendo en la guardería de aquel centro.



1951
Christine Stevens funda en los EE.UU. el Instituto para el Bienestar Animal

1952
Jonas Salk crea la vacuna antivírica contra la poliomielitis

1954
Se funda en los EE.UU. la **Sociedad Humanitaria**

1953
Albert Sabin desarrolla la vacuna atenuada contra la polio

Los científicos

La sensibilidad de los científicos también ha evolucionado. A comienzos del siglo XX, las darwinianas inquietudes acerca de las emociones se disiparon ante el auge del conductismo. Como no podemos medir los pensamientos, pero sí el comportamiento, C. Lloyd Morgan y, más tarde, B. F. Skinner, se esforzaron por abordar a los animales en términos escuetos de estímulo y respuesta. Bernard Rollin recuerda que llegó un momento en que la psique animal pasó, de ser imposible medirla, a ser inexistente. Para que una teoría mereciera consideración, el "canon de Morgan" requería que, en ella, todas las acciones se interpretasen con el menor número posible de facultades psíquicas. Lo que se traducía en lo siguiente: una rata sometida a ensayo no sentiría ningún dolor aun cuando sus "retorcimientos y convulsiones por minuto" sirvieran para probar la eficacia de un analgésico; la neuroquímica de éste se limitaba a inducir un reflejo fisiológico.

Suele oírse que conviene que el investigador deje de lado sus sentimientos cuando trabaja: las emociones menoscabarían su capacidad de juicio profesional y dificultarían también la ejecución de ciertos procedimientos. Arnold Arluke, sociólogo de la Universidad Nororiental que estudió de 1985 a 1993 los laboratorios de experimentación animal, refiere que algunos técnicos sufrían lo indecible cuando tenían que sacrificar un perro juguetón o una camada de ratoncillos. Como tales alteraciones de ánimo estaban oficialmente mal vistas, se guardaba secreto. Tras haberse "curtido" con la muerte de un animal favorito, los técnicos aprendían a romper ligaduras emocionales con su objeto de estudio.

La disociación resultante, similar en cierto grado a la que media entre cirujano y paciente, permite investigar con el mínimo de tensión nerviosa. Sin embargo, con este corte emocional el científico podría inadvertir el momento en que el animal está sufriendo, sobre todo si se pone en duda la existencia misma del sufrimiento. Hoy, muchos investigadores, conscientes de ese hiato, buscan modos objetivos de detectar la angustia. Que los animales sufren es cosa reconocida. En un congreso de 1996 dedicado a la *Guía para el cuidado y uso de los laboratorios de experimentación animal* —serie de directrices que han de seguir todos los becarios del Instituto Nacional de la Salud— Gerald F. Gebhart sostuvo que el aparato de la sensibilidad al dolor es el mismo en todos los vertebrados, y propuso esta regla práctica: "Si algo te hace daño a ti, lo probable es que también le haga daño al animal."

Quienes experimentan en animales se esfuerzan por contrarrestar con humanidad los imperativos científicos. Keith A. Reimann, veterinario del animalario de la Universidad de Harvard, investiga el sida en los monos. Es partidario de aplicar la eutanasia a los macacos en cuanto manifiesten la enfermedad, aun cuando pudiera obtenerse más información dejando que el mal siguiera su curso. Franz P. Gruber que forma parte de un equipo dedicado al control de la experimentación animal, dice que su comité no permite que se considere la muerte como el "punto final" de unos estudios que se prolonguen hasta que el animal muera a causa de la enfermedad o del proceso en estudio. Para que eso no ocurra, el comité colabora con el investigador para determinar en qué fase ha de ponerse fin al sufrimiento del animal.

Un campo de gran interés para los veterinarios es el de los fármacos paralizantes. Estos agentes inmovilizan durante seis o más horas seguidas al animal por operar; en cambio, la anestesia puede disiparse al cabo de una o dos horas. Algunos investigadores son contrarios a que se administren anestesias adicionales, porque temen que una sobredosis mate al animal antes de haber concluido el experimento, lo que supondría una pérdida de datos. Pero sin tal "refuerzo", el animal quizá llegue a volver en sí durante la operación y no sea capaz de manifestar su agonía con contracciones o quejas. También hay quienes se oponen al empleo de analgésicos para evitar introducir otras variables en el experimento.

Los sentimientos de compasión influyen en los estudios, aunque los investigadores raramente admiten tan acientíficas, aunque encomiables, motivaciones. Cuando se les preguntó a tres neurólogos, que investigaban respectivamente sobre monos, ratas y ranas, por qué había escogido cada uno su tema de estudio, contestaron que el tema le venía impuesto por el propio problema científico planteado; pero luego, en el curso de la conversación, el que experimentaba con ranas confesó que él no podría dedicarse a estudiar a "un animal peludo", y el que experimentaba con ratas dijo que él nunca estudiaría a un gato ni tampoco a una rata si tuviese que someterla a un procedimiento más doloroso.

Las tres erres

El interés de los científicos por los animales empezó a hacerse manifiesto en los años cincuenta, cuando el paradigma conductista sucumbió a los ataques de que fue objeto. El zoólogo William M. S. Russell y el microbiólogo Rex L. Burch publicaron en 1959 *The Principles of Humane Experimental Technique*, obra en la que proponían el principio de las

1959

William M. S. Russell y Rex L. Burch proponen las **tres erres** de la experimentación animal:



1966

Se aprueba en EE.UU. la **Ley sobre Bienestar Animal** (AWA)



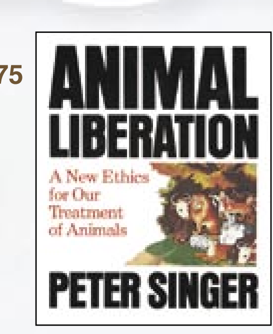
1969

Dorothy Hegarty logra en Inglaterra que se financie la sustitución de los animales en la experimentación médica

1970

Enmiendas al AWA incluyen a los animales de sangre caliente y exigen que se les alivie el dolor

1975



Peter Singer publica su filosofía de liberación de los animales

“tres erres”, fijándole tres metas al investigador responsable: remplazar los animales por métodos in vitro; reducir mediante técnicas estadísticas la cantidad de animales que se empleen en los experimentos; y refinar los procesos experimentales de tal modo que causen menos sufrimiento. Aunque tardaron algunas décadas en imponerse, las “tres erres” definen la moderna búsqueda de alternativas.

A comienzos de los años sesenta, las organizaciones humanitarias y los gobiernos empezaron a financiar estudios sobre métodos alternativos. Europa ha destinado a este fin importantes recursos. Durante los últimos 15 años, Alemania ha venido dedicando anualmente unos 900 millones de pesetas a becas de investigación; Holanda gasta 300 millones de pesetas anuales (incluidos los asignados a centros alternativos). El Ente Europeo para la Validación de Métodos Alternativos, organismo creado en 1992 por la Comisión Europea, recaba cada año otros 1300 millones de pesetas. En los EE.UU., el interés mostrado por el gobierno ha sido, en comparación, escaso; el Instituto Nacional de Ciencias de la Salud Ambiental (NIEHS) ofrece anualmente 1,5 millones de dólares para becas de tres años de duración. Y la industria proporciona cada año 1 millón de dólares, que el Centro pro Alternativas a las Pruebas con Animales (CAAT) distribuye en forma de becas.

Todos estos esfuerzos han dado como fruto diversos medios de reducir la utilización de animales en los laboratorios. Por ejemplo, el recurso a procedimientos estadísticos avanzados está permitiendo eliminar el test LD50 (dosis letal al 50 %) para la toxicidad aguda. En esa prueba se ofrecen diferentes cantidades de cierta sustancia a unos 200 animales —ratas, perros u otros— para determinar qué dosis matará a la mitad de un grupo. Aunque no se han obtenido alternativas *in vitro* todavía, por la sencilla razón de que se ignoran los mecanismos subyacentes a la toxicidad, los protocolos aceptados ahora exigen sólo una décima parte del número de animales. Así, por ejemplo, el Organismo para la Cooperación y el Desarrollo Económicos pide que se utilicen de 3 a 18 animales: si la sustancia mata a los tres primeros, no hay por qué probarla más.

Otro procedimiento desagradable es el del test LD80 para las vacunas. En esta prueba, se vacunan los animales de experimentación contra cierta enfermedad, a la que se exponen los animales del ensayo y un grupo control. Para que se apruebe la vacuna, debe permanecer sano por lo menos el 80 % del grupo experimental y fallecer el 80 % del grupo control. Recurriendo a la estadística, Coenraad Hendriksen halló un modo de probar las vacunas contra el tétanos y contra la difteria que precisaba sólo examinar el nivel de anticuerpos. Aparte de ahorrar sufrimientos, el método utiliza la mitad del número de animales.

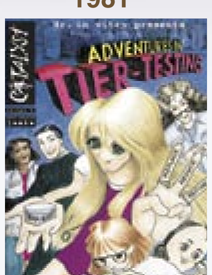
La “criba de datos” —el cerner montañas de información para dar con hallazgos importantes— ha resultado también de gran ayuda. Horst Spielmann, del ZEBET, centro alemán de busca de alternativas a los ensayos animales, escrutando décadas de datos industriales sobre los pesticidas ha llegado a la conclusión de que, si se comprueba que las ratas y los ratones son sensibles a una sustancia química, no hay necesidad de probar esa sustancia en perros. Por lo cual, se podría prescindir del 70 % de las pruebas con perros. Klaus Cussler repasó los datos sobre el “test de seguridad anormal” para vacunas, que implica vacunar a ratones y cobayas y observar si se producen reacciones funestas. Sus averiguaciones llevaron a la eliminación del test para vacunas que pueden probarse por otros procedimientos normales.

En 1989, tras observar que la producción de anticuerpos monoclonales en ratones con tumores provocaba mucho sufrimiento, el ZEBET financió la búsqueda industrial de alternativas *in vitro*. Por ello, en Europa, los anticuerpos, de aplicación en oncoterapia, no se fabrican ya a partir de ratones (por contra, en los EE.UU. sigue siendo normal el uso de éstos). La de la producción de vacunas contra la poliomielitis es otra historia feliz: en los años setenta, Holanda empleaba anualmente 5000 monos; ahora los cultivos de las células renales de sólo 10 monos proporcionan vacuna suficiente para todo el mundo. Las hormonas o vacunas fabricadas en cultivos de células son también más puras que las sintetizadas *in vivo*, así que cada tanda no necesita pasar, como antes, por pruebas de seguridad y de eficacia.

En 1993, el Departamento norteamericano de Transportes aceptó las pruebas *in vitro* de la corrosividad de la piel. El test tradicional requiere aplicar al rasurado dorso de un conejillo una sustancia química para ver hasta qué profundidad le corroe la piel. En el test sustitutivo se emplea piel humana reconstruida o una biomembrana como el corrositex, lo que testimonia el papel desempeñado por la audacia inversora en la búsqueda de alternativas. Varios fabricantes de cosméticos han eliminado totalmente las pruebas con animales: confían en los sustitutos caseros o usan ingredientes que ya pasaron esas pruebas en el pasado.

La mayoría de los investigadores en ciencias básicas abrigan pocas esperanzas de que se consiga reemplazar del todo a los animales. Limítanse a reducir su número o a refinar los procedimientos, sirviéndose, por ejemplo, de animales de rango inferior en el árbol filogenético. Spielmann predice que el próximo recorte se dará en el campo de la enseñanza de la medicina, habiéndose ideado

1981



Se funda en los EE.UU. el **Centro para Alternativas a las Pruebas en Animales**

1985

Enmiendas al AWA por abusos contra primates cometidos en Silver Spring y en Pennsylvania



1992

Se funda el **Centro Europeo para la Validación de Métodos Alternativos**

1993

1er Congreso Mundial sobre Alternativas celebrado en EE.UU.



1996

2º Congreso Mundial sobre Alternativas celebrado en Holanda



con este fin un instrumental didáctico alternativo. Los cirujanos ingleses no se entrenan con animales desde que, en 1876, la ley prohibió tal uso; en vez de ello, practican con cadáveres humanos, y luego, a las operaciones reales, asisten siempre cirujanos experimentados. En los EE.UU., más de 40 de las 126 facultades de medicina existentes no utilizan animales en sus cursos ordinarios.

El cambio más importante ha sido el de la mentalidad. Desde 1985, en Holanda, a todo científico que empiece a investigar con animales se le exige que siga un cursillo de tres semanas en el que ha de aprender los procedimientos mejores, la anestesia adecuada, detalles sobre cruzamientos endogámicos y otros procedimientos, amén de las tres erres. Una vez han pergeñado el experimento, se les pide que busquen estrategias para responder a la mismas preguntas sin animales. La discusión resultante y la caza de información promueve un nuevo modo de pensar. "Les da tiempo para la reflexión", dice Bert F. M. van Zutphen, que fue quien introdujo estos cursillos.

Las leyes

Otra fuente del cambio de actitud de los científicos ha sido la legislación. En los EE.UU. las leyes tienden a formularse a raíz de incidentes aislados. La Ley de 1966 sobre el Bienestar Animal —norma de rango federal que regula la utilización de animales— se promulgó porque Pepper, un perro dálmata muy querido de sus dueños, fue robado y vendido a un laboratorio, y en un artículo de la revista *Life* se describió a unos chuchos que pasaban hambre en el corral de un vendedor. El cambio más importante fue, quizás, el que se produjo en 1985, tras dos escandalosos descubrimientos relativos a unos primates. En Silver Spring, se encontró a dos macacos pertenecientes a Edward Taub, del Instituto para la Investigación del Comportamiento, que se mordisqueaban las extremidades, a las que les habían sido seccionados los nervios. Y en 1984, en unos vídeos procedentes del hospital clínico de la Universidad de Pennsylvania, pudo verse a personal del laboratorio mofándose de unos babuinos a los que, al experimentar sobre traumas craneales, les habían abierto la cabeza. La fuerte protesta que siguió a estas revelaciones permitió a Robert Dole, senador por Kansas, introducir una enmienda a la ley. En esta se institucionalizaba la atención debida a los animales, se disponía que en cada animalario hubiese comités (IACUC) encargados de controlar su utilización y se exigía que en los laboratorios se sacase a los perros a pasear y se asegurase el bienestar psíquico de los primates.

La cláusula del "bienestar" puede verse como ejemplo de la imposición de un paradigma científico a los investigadores por parte de la sociedad. Un inspector del Departamento de Agricultura estadounidense, que vigila la aplicación de la Ley sobre el Bienestar Animal, buscó por entonces asesores que conociesen bien la psicología de los primates. Se le dijo que tal cosa era inexistente. Ahora, sólo 10 años después, es ya muy reconocido que los primates sienten emociones. En 1996, en el congreso del NIH, Gebhart enumeró el miedo, la angustia, el aburrimiento, la inadaptación y el aislamiento entre las condiciones que los experimentadores han de tomar en consideración al tratar a sus sujetos.

Una consecuencia general de estas leyes ha sido el encarecimiento de los costes de la experimentación. Sin embargo, los proteccionistas se quejan de que la Ley sobre el Bienestar Animal y sus enmiendas pierden fuerza en la fase de aplicación. Por ejemplo, la Ley se refiere a los animales de sangre caliente, pero las reglas dictadas por la USDA excluyen a las ratas, los ratones y las aves. La organización dice que no cuenta con fondos para inspeccionar los laboratorios en los que se utilizan, lo cual es cierto; no obstante, los defensores del bienestar animal replican que el origen de la omisión está en las presiones de la comunidad biomédica. En 1990 las organizaciones humanitarias reclamaron por vía judicial que se incluyese a estos animales. Aunque inicialmente ganaron, en la subsiguiente apelación perdieron el pleito, basándose la sentencia en que los proteccionistas carecen de estatuto legal: sólo la parte perjudicada —o sea, en este caso, las ratas, los ratones y las aves— pueden entablar una acción civil. Dale Schwindaman, de la USDA, ha prometido incluir a estos animales antes de que transcurran cinco años.

Otra fuente de controversia es la relativa a los reglamentos. Al redactar las reglas para la aplicación de las enmiendas de 1985, la USDA se abstuvo de determinar cuántas veces por semana había que pasear a los perros. Tales detalles se designan como 'medidas técnicas'. En vez de fijar unas, el organismo permitió que cada establecimiento siguiera sus propios planes para conseguir el bienestar de perros y primates, y ya se evaluaría el "cumplimiento" de los mismos. (Como esos planes se hacen y se siguen a puerta cerrada, y no junto con la USDA, al público le es imposible conocerlos invocando la Ley sobre la Libertad de Información.)

A los investigadores les encanta la flexibilidad de los reglamentos; en cambio, Martin L. Stephens los llama "eufemismos que nada tienen de normas." Los inspectores de la USDA andan divididos al respecto. Para algunos, tales reglamentos pecan de vaguedad y resultan inaplicables. Harvey McKelvey, de la USDA, dice que así le dejan a él hacer uso de su juicio: "Si veo que a un animal le aburre su juguete, puedo escribir que necesita uno nuevo. Esto no lo podría hacer si hubiese unas normas técnicas estrictas."

Los comités para el cuidado de los animales han respaldado a los científicos que desean acabar con los abusos y quieren mejorar las condiciones de vida de los animales. "Si tienes un equipo de gente consciente, el sistema IACUC funciona bastante bien," dice Ralph A. Meyer, del hospital clínico de Carolinas. Cathy Liss, del Instituto para el Bienestar Animal en Washington, reconoce que algunos comités funcionan mucho mejor que la ley. Pero los restantes preocupan. En 1992, una inspección de las actividades exigitivas de la USDA hecha por la Oficina del Inspector General reveló que, de 26 instituciones seleccionadas al azar, 12 "no estaban cumpliendo adecuadamente con sus responsabilidades a tenor de la Ley." Todos están de acuerdo en que es inadecuado el nivel de exigencia del cumplimento: al presente, hay sólo 69 inspectores, los cuales lo más probable es que no den abasto para visitar cada año los 1300 laboratorios regulares (y además inspeccionar a los vendedores, transportistas y expositores de animales).

A resultas de ello, los inspectores han de recurrir a confidentes. "Necesitamos tener por ahí muchos ojos", explica Harvey McKelvey. Podrían ser los de un activista defensor de los derechos de los animales que se hubiera infiltrado en un laboratorio: agrupaciones como la denominada Gentes para un Trato Etico a los Animales (PETA) preparan detallados informes de casos que presentan a la USDA o al NIH. O podría ser el confidente un investigador o un técnico.

Pero la USDA no puede ofrecer muchas seguridades a los informantes. Un antiguo miembro del comité para el cuidado de los animales dependiente del hospital clínico de la Universidad de Nueva York asegura que, en agosto de 1995, lo despidieron por protestar de las irregularidades que se cometían en los laboratorios de la universidad y por haber cooperado en las investigaciones de la USDA. La universidad afirma que sobraba su puesto de trabajo. Pero el científico, junto con un administrativo al que también despidieron, ha llevado a los tribunales a la universidad y a la USDA, a ésta acusándola de no dar protección al confidente. (La agencia oficial había puesto a la universidad neoyorquina una multa de 450.000 dólares por diversas violaciones de la Ley sobre el Bienestar de los Animales.) Varios inspectores de la USDA expresan frustración por cómo trata su agencia a los informantes. "Nos es imposible proteger al confidente", dice McKelvey. "La regulación es débil." A diferencia de las causas civiles, que se pueden decidir por mera concatenación de circunstancias, la USDA ha de demostrar que a esa persona se la despidió por haber hecho de confidente y haber dado determinada información.

También son tema de discusión las estadísticas que sobre el dolor y la angustia hacen los IACUC para la USDA. Según ellas, en 1955 el 54 % de los animales controlados no tuvieron dolores ni angustias, el 37 % tuvieron dolores que se les aliviaron con analgésicos, y sólo el 8,8 % sufrieron dolores o angustias sin alivio. Los datos han sido muy criticados de inverificables, porque la USDA no especifica cómo clasificar el dolor. Andrew N. Rowan, de la Universidad de Tufts, ha hecho notar que algunos procedimientos bastante dolorosos, tales como las pruebas de toxicidad o la producción de anticuerpos, suelen ser clasificados entre los indoloros. Aunque la USDA propuso en 1987 una escala del dolor, la retiró después en vista de las objeciones de los investigadores.

Evaluar la angustia de un animal encierra sus dificultades. No obstante, muchos países europeos y también el Canadá, Australia y Nueva Zelanda, han establecido escalas del dolor en las que a cada procedimiento se le asigna un grado. Gracias a ello, sus informes resultan más realistas. Según un listado holandés de 1995, el 54 % de sus animales tuvieron malestar leve, el 26 % moderado y el 20 % lo sufrieron grave.

Una escala del dolor les haría más fácil a los IACUC medir el sufrimiento que implican los diferentes modos de realizar un experimento. Al presente, sólo se les exige a los comités que certifiquen que el experimentador ha buscado alternativas y que el número de animales que utiliza es razonable. Alan M. Goldberg, del CAAT, echa de menos que evalúen también el plan de la experimentación. "Ahora mismo, empleando el método A, preguntan: ¿Es el debido el número de animales? Y no miran por el método B o por el C", que podrían implicar técnicas *in vitro*. Y —a diferencia de los comités de Alemania, de Australia y otros lugares— tampoco se les exige que sopesen los beneficios de la investigación contrastándolos con el sufrimiento que suponga, o que al revisar los procesos permitan la intervención de representantes de las organizaciones pro bienestar de los animales. (Los IACUC sí que tienen que permitir la de algunos sujetos no pertenecientes a sus nóminas, pero quiénes hayan de ser los tales es una fuente más de controversia.)

La propaganda

En los EE.UU., el cambio ha sido lento y penoso. A pesar de alguna evolución en las prácticas, la ferocidad de los ataques llevados a cabo por los proteccionistas radicales ha hecho que en ambos campos se tenga una sensación de agravio moral y poca o ninguna voluntad de compromiso. Casi todos los activistas insisten en que la experimentación es innecesaria; opinan que los investigadores hacen de los animales un uso cruel y corrupto, por dejarse llevar de un insaciable deseo de escribir artículos para conseguir becas. Un panfleto contrario a la vivisección se intitula *Slaughter of the Innocent* ['Degollación del inocente'], y en la cubierta de otras publicaciones chorrea la sangre. Para los libertadores de los animales, la matanza anual de más de 6000 millones de estas criaturas, la mayor parte para comida, representa un holocausto, y los médicos de Adolfo Hitler son buena prueba de que los experimentadores pueden ser inhumanos.

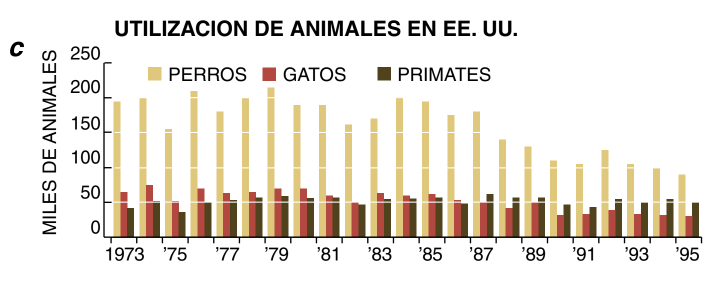
A su vez, muchos de los que investigan en animales piensan que los activistas no son, a lo sumo, sino unos descerebrados "mimaconejos" y, en los peores casos, fanáticos peligrosos. Un folleto propagandístico publicado por la Asociación Médica Norteamericana acusa a los radicales de igualar a los animales con los humanos, y en prueba de ello aducen estas palabras atribuyéndoselas a Ingrid Newkirk, una afiliada al PETA: "Una rata es tanto como un cerdo y éste tanto como un perro y éste tanto como un muchacho". (Newkirk protesta que lo que en verdad dijo fue "El dolor lo sienten tanto la rata como el cerdo, como el perro y como el muchacho.")

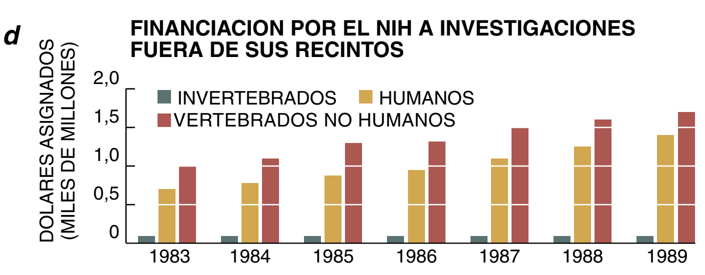
En un ensayo intitulado "No podemos sacrificar a las personas por mor de la vida animal," Frederick K. Goodwin ha sostenido que la cuestión de los derechos de los animales se está convirtiendo en una amenaza para la salud pública. En el mismo estilo, los defensores de la experimentación animal presentan a veces como ataques contra la vida humana las propuestas de que se controle su investigación. Así, por ejemplo, una organización aconseja que se responda del siguiente modo a la queja sobre la experimentación con animales abandonados: "¿Cómo se sentiría Vd. si un proyecto de investigación que a un hijo suyo quizá le salvara la vida no se pudiese llevar a efecto por haberse prohibido experimentar con los animales abandonados?" Algunos autores invocan a Hitler como prueba de que los abogados de los animales son enemigos de la humanidad: también él, amante de los animales, hizo que en la Alemania de los años treinta se legislara prohibiendo ser crueles con los animales.

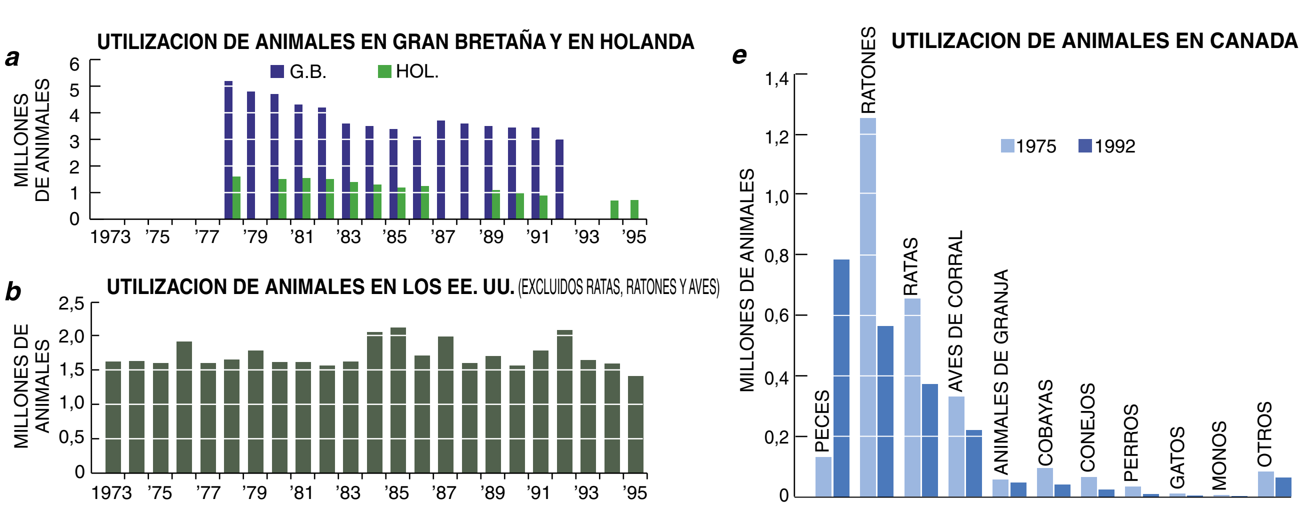
Ante semejante asedio moral —y algunas veces hasta físico—, la comunidad de los investigadores se ha refugiado y se ha defendido con sistemas de vigilancia electrónica y mediante un código ético que denuncia las disensiones internas como traiciones, como un "dar municiones al enemigo". Un científico entrevistado para este artículo dijo que, si sus críticas llegaran a conocerse, le despedirían. En 1991, John P. Gluck y Steven R. Kubacki, de la Universidad de Nuevo México, escribieron un largo artículo deplorando la falta de conciencia ética que se da en el campo de su especialidad. Gluck testimonia que, por ese artículo, su condición de persona entendida no tardó en pasar a ser la de *dilettante*. Unos estudios de Arluke revelaron la ausencia de discusiones sobre ética: en 33 de 35 laboratorios, las posturas morales venían establecidas por la institución. A los nuevos se les daba a entender que los veteranos tenían ya respuestas para todas las preguntas difíciles, dejándoles a ellos apenas nada por lo que preocuparse.

La investigación animal en cifras

La utilización de animales ha ido disminuyendo paulatinamente en los laboratorios europeos (*a*). En las estadísticas estadounidenses disponibles (*b*) se incluyen primates, perros, gatos, cobayas, conejos, hámsters y otros animales, pero se excluye a las ratas, los ratones y las aves, lo que se calcula que serán 17 millones más de animales por año. El uso de primates se mantiene bastante constante, mientras que el de gatos y perros (*c*) va en declive. (En muchos casos, los perros se están reemplazando por cerdos, terneros y otros animales de granja. Estos, contados desde 1990, no están incluidos en el gráfico.) El Instituto Nacional de la Salud ayuda a que se investigue sobre modelos de invertebrados (*d*); pero cada vez aumenta más la financiación para estudios sobre los de vertebrados (y los de humanos). En el Canadá, la cantidad de animales usados en la investigación (*e*) ha rondado los dos millones por año, pero los peces han reemplazado a los mamíferos en muchas áreas de estudio, especialmente en toxicología.







El aislamiento ha hecho difícil que lleguen a introducirse aquí los cambios ocurridos en otras ramas de la biología o los que han tenido lugar al otro lado del Atlántico. Los primatólogos, por ejemplo, se han estado ocupando de las complejas emociones de sus sujetos durante décadas, mientras que muchos experimentadores se resisten todavía a emplear la palabra "sufrimiento" porque sugiere que un animal tiene consciencia. Hasta la palabra "alternativas" se les hace sospechosa; el NIH prefiere hablar de "adjuntos" o "complementos" de la investigación animal. Algunos investigadores parecen ver las tres erres como una conspiración de los proteccionistas. Robert Burke, del NIH, ha afirmado: "Sostener que nosotros debemos refinar nuestros métodos sugiere que éstos son, de ordinario, inadecuados o carentes de ética. En mi opinión, es intelectualmente deshonrado e hipócrita seguir defendiendo las originales tres erres como una meta para la política científica. Es también, sin duda alguna, peligroso dar a nuestros enemigos esos buenos instrumentos con los que pervertir el quehacer científico."

De los 17 institutos incluidos en el NIH, sólo los NIEHS han buscado alternativas. Siguiendo una orden del Congreso, entre 1987 y 1989 el NIH destinó alrededor de 2,5 millones de dólares a la adjudicación de becas. Pero F. Barbara Orlans, del Instituto Kennedy de Etica, en la Universidad de Georgetown, denuncia que ese dinero no constituyó un apoyo especial a las alternativas: 16 de las 17 becas fueron para estudios que tradicionalmente habían sido financiados. (Igual que otras agencias de la salud pública de diversos países del mundo, el NIH mantiene las investigaciones en invertebrados, *in vitro* y en modelos de computador, investigaciones que no cuentan como alternativas.)

En 1993 el Congreso ordenó al NIH que propusiese un plan para llevar a la práctica las tres erres. El documento resultante, intitulado "Plan para la utilización de animales en la investigación científica", es un somero vistazo a modelos biomédicos, con algún énfasis en sistemas no mamíferos. "El mensaje central del plan," explica Louis Sibal, del NIH, "es que los científicos han de decidir por sí mismos cuál es el mejor método de solucionar su problema". Mientras la Unión Europea hace planes para, por el año 2000, reducir a la mitad el uso de animales, un informe del NIH en 1989 decía que no es probable que el uso de animales disminuya.

Un terreno en el que las batallas propagandísticas han sido especialmente feroces es el de las aulas: ambos bandos ven que la clave para ganarse las simpatías de la generación siguiente es la disección. Los defensores de los animales dicen que en las escuelas la disección es innecesaria y embrutecedora, y que los 5,7 millones de vertebrados (en su mayoría ranas, pero también gatos, conejillos, palomas y percas) que se utilizan anualmente se obtienen por procedimientos inhumanos. Los defensores de la investigación científica temen que, sin disección, el aprendizaje será incompleto y pocos estudiantes se sentirán atraídos por las ciencias de la vida o estarán bien preparados para cultivarlas.

En 1989, cuando la Asociación Nacional de Profesores de Biología (NABT) anunció una nueva política promotora de alternativas, provocó una violenta reacción. Bárbara Bentley, de la Universidad de Nueva York en Stony Brook, dijo, por ejemplo, que la monografía sobre la puesta en práctica de esa política era "una publicación insidiosamente perversa, pues se trataba de un mal disfrazado panfleto producido por los proteccionistas." Se siguió una intensa cam-

La vivisección en la historia

¿Se repite la historia? La virulencia que ha adquirido el enfrentamiento entre defensores de los derechos de los animales y partidarios del empleo de éstos en la investigación recuerda otro antagonismo no menos violento que alcanzó su punto álgido en la Inglaterra victoriana. En 1822 el Parlamento sancionó la Ley Martin (de Richard Martin), que castigaba el trato cruel infligido a los animales de tiro. Su extensión a otras especies domésticas conllevó la prohibición de peleas de gallos y exhibiciones de parejo ensañamiento. Dos años después se creaba la Sociedad para la Prevención de la Crueldad para con los Animales (SPCA), que a mediados de siglo quedó bajo patrocinio real (RSPCA). Se propició así una atmósfera contraria a la experimentación animal que adquirió su clímax a raíz de la publicación en 1873 del *Manual del laboratorio de fisiología*, donde se detallaban la prácticas habituales en el continente. La batalla parecía perdida por los investigadores, que apenas si habían mostrado algún movimiento de reacción, ni particular ni en grupo.

La RSPCA no dudó en llevar a los tribunales a la Asociación Médica Británica por haber permitido, en su reunión anual de 1874, la parálisis de dos perros con el fin de mostrar la inducción de la epilepsia mediante inyección intravenosa de absenta. Al amparo real se establece en 1876 la Ley sobre la Crueldad para con los Animales, por la que se hacía obligatorio el registro de los laboratorios que practicasen la experimentación y se exigía permiso especial para el fisiólogo encargado de realizarla. La corriente no se detuvo ahí. Dos años después se pedía la abolición absoluta de todo ensayo animal. Hasta 1883 se debatieron en el Parlamento varias mociones abolicionistas.

Mas para entonces el mundo de la ciencia había dado un sonoro clarinazo. En agosto de 1881 se celebró en Londres el Séptimo Congreso Internacional de Medicina. Acudieron, entre otras figuras representativas de la ciencia del XIX, Robert Koch, Louis Pasteur y Rudolf Virchow. El congreso giró en torno al tema de la vivisección. Fue programático el propio discurso inaugural de Virchow sobre "el valor de la experimentación animal en patología". Otros conferenciantes abundaron en esa línea y se emitió una resolución final en la que se reconocía el servicio impagable que tales ensayos habían prestado en el pasado al avance de la medicina y habrían de prestarlo en el futuro, se destacaba que se realizaban en beneficio del hombre y de los animales y se abominaba del dolor innecesario que pudiera infligirse.

El congreso coincidió con la erección en Folkstone de una estatua en honor de William Harvey para celebrar el tercer centenario de su nacimiento. Richard Owen aprovechó la efemérides para rechazar las acusaciones de los proteccionistas y realzar la obra de quienes, como Harvey en el siglo XVII, habían promovido el progreso de la ciencia en beneficio del hombre.

La vivisección había empezado mucho antes. Contemporáneamente a la medicina. Erasístrato de Ceos, que vivió entre el 330 y el 250 a.C., y basó su anatomía en la disección y vivisección humana, no dudó en experimentar con bueyes y cabritos. Galeno en la segunda centuria de nuestra era confiesa en *Sobre los lugares afectados* que ha escrito un libro *Sobre la disección de los animales vivos*, considerada por él preferible a la del hombre. Sabemos, en efecto, que sus ideas sobre los movimientos de la sangre, la respiración y el funcionamiento del sistema nervioso responden a su disección de monos y cerdos; practicó la sección experimental de médula espinal en distintos niveles, repitiéndola también sobre músculos y observando de ese modo los efectos de una destrucción parcial del organismo.

Cuando en el siglo XVI Andrés Vesalio reforma el galenismo hasta entonces dominante, dicta las normas sobre el buen uso de la vivisección. El mismo había estudiado en cerdos vivos el funcionamiento de los nervios y registrado las secuelas de la ablación experimental del bazo. Todo un capítulo del tratado de anatomía de Colombo está dedicado a la vivisección, donde describe sus observaciones del corazón, el cerebro y la circulación pulmonar en el perro. Sin los ensayos en animales, Fernel no habría comprobado la sincronización de la sístole cardíaca y el pulso.

En 1622, Gaspar Aselli, profesor de anatomía en Pavía, aborda los primeros trabajos sistemáticos que habrían de desembocar en el descubrimiento del sistema linfático. Viviseccionó a un perro que acababa de comer, para así poder seguir la trayectoria de los alimentos. Observó en el mesenterio filamentos blancos ramificados, en los que vio brillar un líquido parecido a la leche. Al volverlos a encontrar en otras especies animales, los puso en relación con las glándulas mesentéricas.

Pero fue Harvey quien en su *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*, publicada en en 1628, le sacó mayor partido a la experimentación animal. Observó que la fase de contracción se inicia en las aurículas y se propaga gradualmente a los ventrículos, que la sangre penetra en éstos por la sístole de los atrios y que los ventrículos se contraen alternadamente. Puso en relación el pulso arterial con la sístole ventricular y la propulsión enérgica consiguiente de la sangre. Fue la suya una obra de un confesado discípulo de Aristóteles y una exposición de su filosofía vitalista y teleológica.

La influencia de Harvey continuó sobre todo en Oxford, donde un grupo de fisiólogos, entre ellos Robert Boyle, Richard Lower, Robert Hooke y John Mayow, estudiaron la composición del aire y el proceso de la respiración, y

paña, y en 1993 la NABT publicó otras directrices advirtiendo a los profesores que “fuesen conscientes de las limitaciones de las alternativas”. En los institutos de segunda enseñanza de la mayoría de los países europeos no hay disección.

“Se puede ser partidario a la vez de la investigación y de la reforma”, dice Orlans. El mensaje de ella y de otros que se mantienen en el difícil término medio es: salgamos de una vez de este atolladero. Los libertadores de los animales deben aceptar que la investigación animal es beneficiosa para los humanos. Y los investigadores han de admitir que si los animales son lo bastante próximos a los humanos como para que sus cuerpos, sus cerebros y hasta sus psiquismos sean buenos modelos para la humana condición, entonces es inevitable que, al usarlos, surjan dilemas morales. Pero la carga moral no ha de pesar sólo sobre los científicos: todos cuantos nos beneficiamos de la medicina moderna y consumimos sus productos tenemos que reconocer lo mucho que debemos a estos vecinos nuestros que son los animales y debemos apoyar a la ciencia en sus intentos por tratarlos mejor.

no se arredraron, Lower en particular, ni siquiera ante los experimentos de transfusión sanguínea.

Contemporáneamente, en el continente, Reinier de Graaf demostraba que la reproducción de los mamíferos ocurría por medio de “huevos” que, una vez fecundados, se implantaban en el útero. Una larga serie de vivisecciones, realizadas en conejos tras las primeras horas de inseminación, le había permitido controlar el descenso del huevo a lo largo de los tubos y su posterior instalación en la mucosa uterina, así como poner de manifiesto la formación del cuerpo lúteo. Pero confundió el folículo con el óvulo y sostuvo que la fecundación se debía a una aura, lo que le valió la rechifla de sus numerosos adversarios.

En la primera mitad del siglo XVIII se asiste a cierto decaimiento de la experimentación, pese a las reiteradas exhortaciones sobre su valor para el progreso de la ciencia. Pero resurgirá con fuerza al doblar su ecuador. Stephen Hales, por ejemplo, mide la presión mediante la inserción de tubos de latón en la yugular y la carótida de un caballo vivo, y anotó que la presión arterial era mayor que la presión venosa. Los experimentos de Hales provocaron las iras de los hombres de letras, entre ellos Alexander Pope. El poeta dijo que Hales caía en la “barbarie con la idea de que tales ensayos fueran útiles para el hombre”, y se preguntaba con qué derecho se sacrificaban criaturas tan poco inferiores a nosotros como los perros, sólo por curiosidad y para nuestra pretendida utilidad. Samuel Johnson denunciaba en un artículo aparecido en 1759 la experimentación animal con estos trazos: “Entre los segundones de la ciencia médica, existe una raza de desdichados cuya vida diverge sólo por el grado de crueldad, cuyo pasatiempo favorito es clavar en el banco perros y abrirles vivos las entrañas, medir cuánto puede prolongarse la vida según los grados de mutilación o con la excisión o laceración de partes vitales, comprobar si son los huesos o los tendones los que sufren con mayor dolor el contacto con hierros incandescentes y si las agonías más prolongadas las causan venenos introducidos con violencia en la boca o inyectados en las venas”.

En Laussane, por contra, Samuel-August-André Tissot defendía los experimentos en animales que Albrecht von Haller estaba realizando en Gottingen, porque no se llevaban a ciegas sino que suponían un maridaje necesario de teoría y práctica. Johann Georg Zimmermann, alumno de Haller, avisaba en 1763 que la experiencia de los empíricos es siempre falsa porque ejercen su arte sin entenderla.

Pero Virchow y Owen tenían en su mente ejemplos más cercanos. Conocían lo que la fisiología de su tiempo debía a las escuelas de veterinaria, donde los laboratorios se abastecían de los caballos heridos en las guerras napoleónicas. Dentro de la fisiología, la endocrinología despegó como ciencia autónoma en 1855, cuando Thomas Addison describió los efectos de la enfermedades de las cápsulas suprarrenales. Muy pronto Edouard Brown-Séquard halló



Best (*izquierda*) y Barting (*derecha*) con un perro sin páncreas y tratado con insulina.

que la adrenolectomía en los animales resultaba fatal y concluía que las adrenales eran esenciales para la vida. Los experimentos que implicaban la remoción de glándulas, la tiroidea y otras, aportaron base científica a las observaciones clínicas en humanos.

Con el progreso científico y técnico, la experimentación se fue “humanizando” ya a finales de siglo. También se le podía extraer mayor rendimiento. Las técnicas quirúrgicas y la anestesia química hicieron que los ensayos con animales nos revelaran la complejidad de los sistemas. Si la obra de Ivan Pavlov dio un fuerte impulso a la investigación de los mecanismos funcionales, en particular del nervio vago, un hito histórico producido de 1922 se convirtió en ejemplo de lo que podía dar de sí un experimento animal bien ejecutado: el aislamiento a partir del páncreas de una substancia que evitaba el pronóstico, hasta entonces fatal, de la diabetes mellitus. Tal resonancia tuvo y sigue teniendo ese hallazgo, que sobre él pivotan las razones de los contrarios a la experimentación y los defensores de la misma, como hemos visto páginas atrás.

La redacción

TALLER Y LABORATORIO

Shawn Carlson

La exploración sonora del cerebro

En el verano de 1893 Arthur Nikisch, a la sazón batuta respetada entre los directores de orquesta de Europa, acercóse a visitar a Pyotr Ilich Tchaikovski para hablar de un asunto profesional. Según Richard Lert, ayudante de Nikisch, sólo una cosa sabemos de cierto sobre aquel encuentro y es que a Nikisch no le agradaba la manera en que Tchaikovski había orquestado el final de su Sexta Sinfonía (la *Pathétique*) y tercamente requería que el maestro lo cambiase.

Los pasajes controvertidos eran desde luego heterodoxos. Tchaikovski alternaba el tema principal y el acompañamiento entre la primera y la segunda secciones de violines; en consecuencia, cada sección tocaba una nota sí y otra no de cada tema. Nikisch deseaba que Tchaikovski, quien se hallaba repasando la obra para su estreno, reorquestara el movimiento de modo que los primeros violines tocaran solos el tema principal, dejando para los segundos violines el acompañamiento.

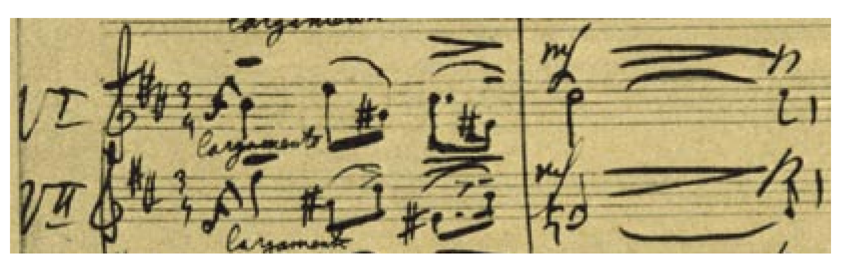
Nadie sabe por qué Nikisch se opuso con tanta vehemencia a la orquestación de Tchaikovski. Acaso hubiera estado ensayando la *Patética*, como es verosímil. En tal caso, la ira musical de Nikisch pudiera deberse a una faceta especial, recientemente descubierta, de la percepción humana.

Esta rara orquestación apenas afecta a los oyentes modernos, pues los primeros y segundos violines se sientan juntos, de modo que los temas que oye el público proceden de la misma zona de la orquesta. Pero hace cien años los maestros se colocaban de manera diferente. Los primeros violines se sentaban a la izquierda del director y los segundos a la derecha. Situado en el centro, Nikisch pudiera haberse sentido como cañoneado desde ambos lados por dos conjuntos de sonidos inconexos que no se integraban en un todo armonioso.

Y digo "pudiera haberse sentido" porque (y he aquí esa especial faceta de la percepción) no todas las perso-

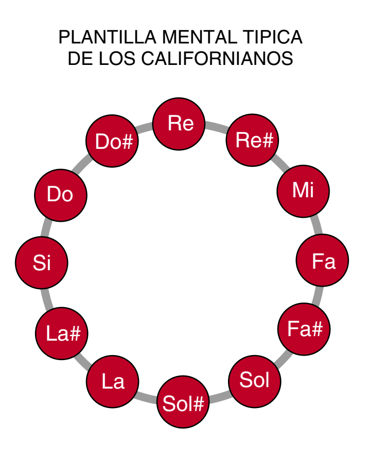


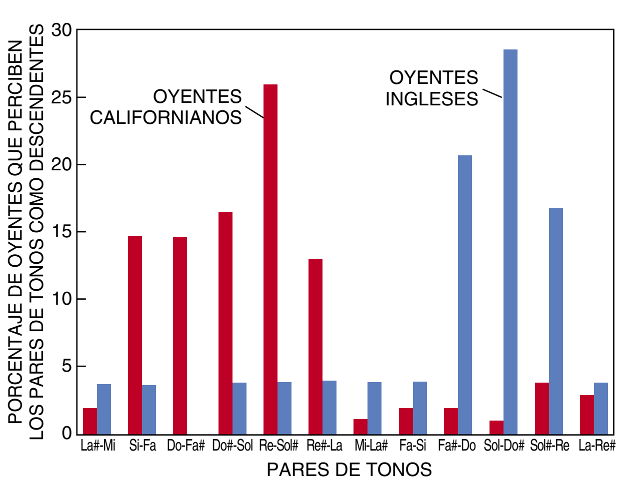






1. Director contra compositor: el director Arthur Nikisch (arriba) *reorquestó parte de la* Patética *de modo que el primer violín toca Fa, Mi, Re, Do, Si y el segundo toca Si, La#, Sol#, Mi#, Mi. En el original de Tchaikovski* (derecha)*, de su puño y letra en esta ilustración, el primer violín toca Si, Mi, Sol#, Do, Mi# y el segundo Fa, La#, Re, Mi#, Si. La objeción de Nikisch puede quizá fundarse en un aspecto especial de la percepción humana de los tonos*





2. Los resultados de la paradoja tritonal indican que las personas se forman una plantilla mental fija que sitúa los tonos musicales ambiguos (tonos que carecen de información sobre octavas) en un círculo. Para los californianos, los tonos ambiguos construidos a partir de Si, Do, Do#, Re, Re# propenden a caer en la mitad superior del círculo; y así los pares de tonos Si-Fa, Do-Fa#, Do#-Sol, Re-Sol# y Re#-La se perciben como descendentes. En el caso de los británicos, la tendencia es la contraria

nas oyen la música exactamente igual. De hecho, según Diana Deutsch, profesora de psicología en la Universidad de California en San Diego, el modo en que percibimos ciertas pautas sonoras depende de nuestro idioma materno y de nuestra lateralidad, de si somos zurdos o diestros. Importa incluso nuestro dialecto, pues, entre los angloparlantes, las personas educadas desde pequeñas en California tienden a oír ciertas cadencias sonoras de manera muy distinta a quienes se hayan criado, por ejemplo, en Inglaterra.

Los controvertidos compases de la *Patética* ejemplifican este tipo de pautas. El cerebro de la mayoría de las personas mezcla las voces de los violines armonizándolas con las melodías deliberadas de Tchaikovski. Ahora bien, el singular genio de Nikisch para dirigir orquestas hace pensar que tendría una finísima sensibilidad para discriminar entre pautas sonoras. Sus objeciones a la orquestación quizá se debieran a que su oído no lograse realizar la mezcla.

Hoy día esas misteriosas ilusiones pueden servir de escalpelos sónicos para sondear el cerebro y captar algunas de las facetas más íntimas de su funcionamiento. Hasta ahora, sólo un puñado de científicos ha logrado controlarlas. Deutsch acaba de crear la primera colección de ilusiones sonoras en un disco compacto. Hábilmente narrada por ella misma, "Musical Illusions and Paradoxes" nos permite experimentar con algunas chocantes trapacerías sonoras (pueden obtenerse más detalles a través de Internet en **http://www.philomel.com**). Y aún más, armado de este CD, cualquier científico aficionado puede llevar a cabo investigaciones originales sobre los mecanismos cerebrales del procesamiento del sonido.

Acudí recientemente al laboratorio de Deutsch y pude experimentar personalmente esas ilusiones. Empecé con la ilusión de la octava. La profesora me interpretó una melodía sencilla a través de auriculares estereofónicos, dos notas separadas una octava que se alternaban en mis oídos de suerte tal que, cuando la más alta sonaba en el auricular derecho, la más baja lo hacía en el izquierdo, y viceversa. Pero lo que oí no acababa ahí. Percibí también una pauta musical en la que una sola nota alta se alternaba con otra nota aislada baja; la más alta aparecía siempre en mi oído derecho y, la baja, siempre en el izquierdo.

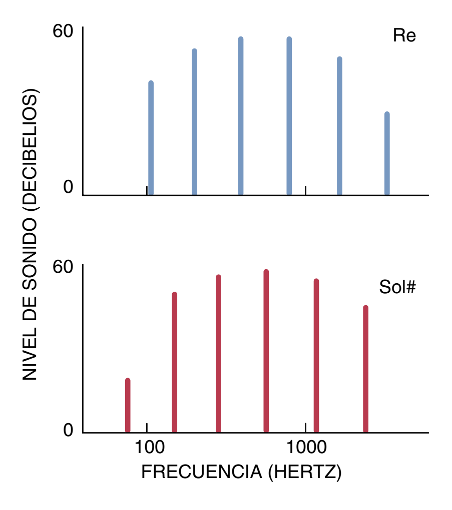
Ello, según Deutsch, me convierte en un diestro típico. En los que nos manejamos con la derecha predomina el hemisferio izquierdo del cerebro. La mayoría de las señales procedentes del oído derecho se proyectan sobre el hemisferio izquierdo; allí las neuronas descifran su tono. El hemisferio derecho, más débil, procesa, también de forma predominante, las señales que le envía mi oído izquierdo. A continuación, un haz de neuronas descifra en qué lugar del espacio se originaron los sonidos. Esta gavilla independiente de neuronas busca apoyo en la frecuencia para localizar los sonidos y asignar así la fuente identificada al oído que haya recibido el tono más alto. Todo ello, combinado con el predominio del hemisferio izquierdo, crea la paradoja siguiente: cuando la nota alta penetra por el oído izquierdo, no puede percibirse en absoluto, mientras que se localiza la que sí se oye (el tono bajo) en el oído que no le corresponde.

Las personas dotadas de mayor equilibrio entre sus hemisferios (la mayoría de los zurdos y algunos diestros) perciben la ilusión de una manera distinta. De hecho, los zurdos tienen la misma probabilidad de oír el tono más alto en uno u otro oído; pero nos doblan a los diestros en cuanto a la probabilidad de percibir pautas complejas en que las notas cambian de tono o los tonos más altos se trasladan de un oído a otro.

Al bajar el volumen en el auricular derecho, disminuye el estímulo ejercido sobre el hemisferio izquierdo y, por tanto, se inclinan las escalas hacia el hemisferio derecho. Llegado cierto punto, la ilusión cambia incluso para el individuo de lateralidad diestra más extremada. El mismo truco podría provocar que un zurdo con un buen equilibrio interhemisférico percibiese de pronto la ilusión (posibilidad que nadie ha sometido todavía a contrastación). La diferencia de volumen entre los dos auriculares requerida para cambiar la percepción del sujeto constituye un indicador del predominio hemisférico.

El control de volumen constituye así nuestro primer escalpelo sónico. Establezcamos el nivel del lado débil. Movamos luego el mando de balance del amplificador estéreo hasta que la ilusión empiece a cambiar. Con un sonómetro midamos entonces la intensidad del sonido en cada auricular. Hay que repetir la operación varias veces y promediar luego los resultados. Tracemos el histograma de esa media (véase en el número de junio del año pasado lo expuesto acerca de los histogramas) para un grupo de unos 30 diestros (o zurdos) y descubriremos algo fundamental sobre el modo en que están estructurados los cerebros de unos u otros.

El investigador aficionado hallará un filón aún más rico en lo que Deutsch llama la paradoja tritonal,



3. Los pares de tonos ambiguos se construyen combinando varias notas. Estos tonos Re y Sol# están formados por seis notas Re y Sol# procedentes de diversas octavas (medidos en función de la frecuencia)

que utiliza tonos generados por ordenador, construidos a partir de la misma nota (por ejemplo, Re); cada tono se compone en realidad de la misma nota tocada simultáneamente en cinco octavas distintas (*figura 3*). El resultado es ambiguo: las personas perciben el tono como Re, pero discrepan a propósito de la octava a la que pertenece. La paradoja se manifiesta cuando un segundo tono, amañado por igual, se toca inmediatamente tras el primero. Esta segunda nota está separada una semioctava, o un tritono: lo que equivale a un intervalo musical de seis semitonos (o seis teclas de piano, incluidas las negras de los sostenidos). Así, después de tocar un Re, debe seguir un Sol sostenido. Como ninguna de ambas notas contiene información de octava, no hay una respuesta clara acerca de cuál sea la de tono más alto. Hay quien insiste en que el Sol sostenido es más bajo que el Re; para otros sucede al revés.

Según Deutsch, la forma en que una persona percibe esta paradoja depende del lugar dónde se crió y creció. Los californianos tienden a percibir la ilusión de una manera completamente diferente de la gente procedente del sur de Inglaterra (*figura 2*). Más aún, los niños tienden a percibir la paradoja como sus madres. Por lo que parece, el dialecto que uno aprende condiciona la forma en que el cerebro descompone tales tonos.

Existen pocos datos sobre el efecto en cuestión. ¿Cómo responden los individuos de Canarias, de Burgos, de México o de Argentina? ¿Muestran respuestas distintas generaciones diferentes? Nadie lo sabe. Pero si registrásemos las respuestas de nuestros conocidos a la paradoja tritonal, podríamos contribuir al progreso de la ciencia.

Lo que más me gusta del disco de Deutsch es con mucho la ilusión "high-low" (alto-bajo). Tras grabar las palabras "high" y "low", cubrió toda una pista estéreo con ellas, de tal manera que ambas salen alternativamente por uno y otro altavoz a un ritmo vertiginoso. El resultado es una cantinela que parece lenguaje, pero cuyas palabras no son del todo reconocibles.

Al cabo de pocos segundos de escuchar tan extraña cacofonía, mi cerebro comenzó a imponer un orden movedizo sobre el caos y empecé a percibir palabras y frases nítidas. Primero fue "blank, blank, blank"; luego "time, time, time"; luego "no time", "long pine" y "any time". Me quedé de piedra al oír una voz viril que salía sólo del altavoz derecho. Con un nítido acento australiano decía "take me, take me, take me!"

Esta ilusión apunta otras sendas que explorar. Podría comprobarse, por ejemplo, si las respuestas de nuestros amigos tienen algo que ver con sus creencias o estados de ánimo. Quizás entendamos entonces mejor por qué el talante afecta a nuestras percepciones. O podríamos incluso medir cuánto tardan nuestros sujetos en oír "recreo" después de sugerírselo. Me encantaría conocer las proezas de los lectores.

Por cierto, Tchaikovski, que murió pocos meses después de la entrevista, no cedió. Nikisch, de todos modos, reorquestó los pasajes impugnados y creó así una escuela independiente de ejecución de esta sinfonía, pues hay directores de orquesta actuales que le siguen y se basan en sus retoques para ejecutar la *Patética* de Tchaikovski.

The Society for Amateur Scientists, en colaboración con Diana Deutsch, ha desarrollado un paquete experimental para ayudar a los aficionados. Incluye el disco compacto, una cinta de casete para comprobar la capacidad perceptiva, instrucciones detalladas y fichas con datos para realizar experimentos originales e incluso para colaborar directamente con la profesora Deutsch. Puede escribirse a Society for Amateur Scientists, 4951 D Clairemont Square, Suite 179, San Diego, CA 92117. Hay información complementaria en http://www.thesphere.com/SAS/

JUEGOS MATEMÁTICOS

Ian Stewart

Cristalografía de una pelota de golf

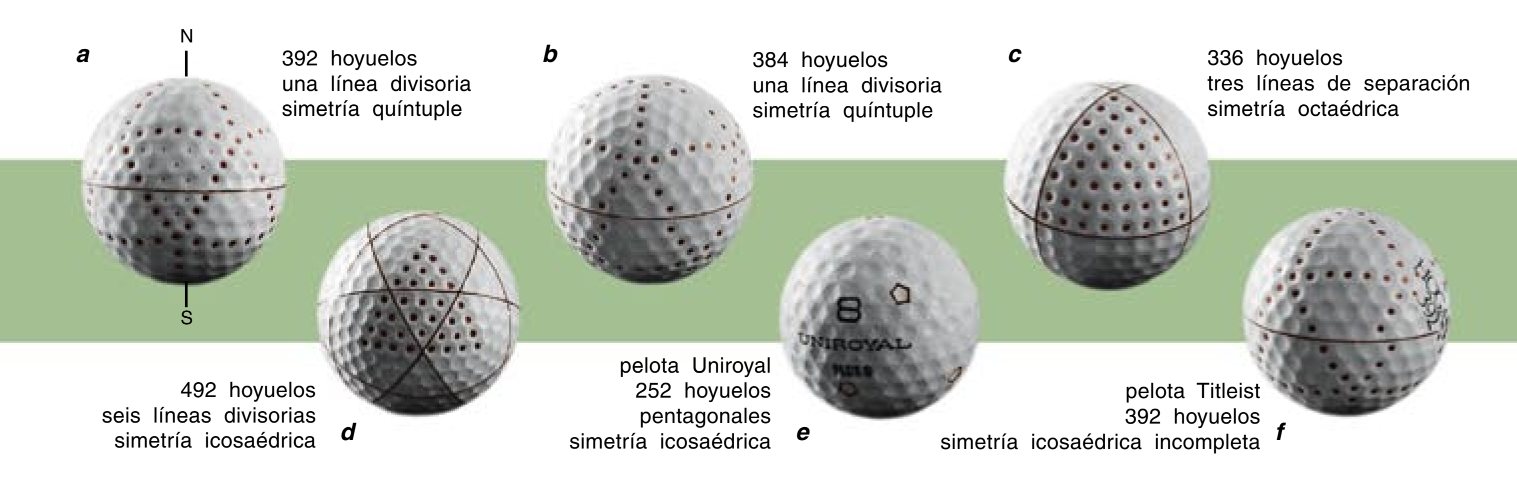
¿Quién podría imaginar que la humilde pelota de golf esconde un filón matemático? No quien escribe, desde luego, hasta que Tibor Tarnai, ingeniero en la Universidad Técnica de Budapest, le hizo caer en la cuenta. Las bolas de golf poseen una estructura interesante porque no son esferas perfectas. Al fabricarlas se imprimen en ellas hoyuelos que mejoran su rendimiento aerodinámico, porque reducen el rozamiento con el aire [*véase* "Simulación de la turbulencia mediante superordenadores", por Parviz Moin y John Kim, INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, marzo de 1997]. Los fabricantes disponen los hoyuelos en una sorprendente variedad de pautas, que exhiben casi todas una gran simetría... y aquí es donde entran las matemáticas. La misma clase de matemática que la utilizada por los mineralogos para el análisis de las simetrías de las redes cristalinas.

Las simetrías y el número de hoyuelos están en relación, dando lugar a números "mágicos" de hoyuelos que se presentan con mayor frecuencia que otros: 252, 286, 332, 336, 360, 384, 392, 410, 416, 420, 422, 432, 440, 480, 492 y 500. Encontramos en bolas comerciales todos los números anteriores. Cierta marca llegó a crear una bola con 1212 hoyuelos, aunque no para juego real, sino con la única finalidad de mostrar su destreza en la fabricación de pelotas de golf.

Los hoyuelos tienen que recubrir la superficie de la bola con gran uniformidad; de no hacerlo, la bola tendería a hacer extraños movimientos, porque la resistencia del aire depende de la concentración de hoyuelos. Así pues, el problema del diseño de pelotas de golf guarda íntima relación con el de la distribución equidistante de discos circulares diminutos sobre la superficie de una esfera. Hay que atender, empero, a consideraciones de orden práctico. En particular, la bola se moldea a partir de dos hemisferios, por lo que tiene que haber siempre al menos una línea divisoria, esto es, un círculo máximo de la superficie esférica que no pase por ninguno de los hoyuelos. Para garantizar el equilibrio aerodinámico, la mayoría de los diseños cuentan con pseudolíneas de separación dispuestas simétricamente. Tales líneas nos proporcionan excelentes indicios de la simetría de la bola.

En el lenguaje ordinario, la palabra "simetría" se utiliza de forma bastante ambigua; designa algo bien proporcionado o elegante, como la "temible simetría" del tigre, que recordarán los lectores del poeta William Blake. La simetría, en matemáticas, es un concepto mucho más riguroso; alude, más que a una forma, a una transformación, a una regla matemática para mover una figura. Si, efectuada la transformación, el objeto encaja exactamente en el mismo espacio que antes ocupaba, se dirá que dicha transformación constituye una de las simetrías del objeto. Por ejemplo, un cuadrado tiene ocho simetrías (dejadas aparte deformaciones como los doblados o estiramientos). Estas simetrías son los giros (en sentido antihorario) de 90, 180 y 270 grados, así como las simetrías ("reflexiones") respecto de sus ejes y de sus diagonales. La octava simetría es la transformación "trivial", en la que el cuadrado se deja exactamente como está.

Las simetrías de un objeto forman "grupo": al efectuar dos simetrías consecutivas, el resultado —denominado composición o producto— es también una transformación de simetría. Por ejemplo, haciendo girar un cuadrado un ángulo de 90 grados primero y otro de 180 grados después, el resultado será una rotación de 270 grados, y esta rotación constituirá uno de los miembros del grupo. En la conveniencia de que las transformaciones "formen grupo" hallamos una de las razones para incluir entre ellas a la simetría trivial; de omitirla, el producto de dos simetrías podría no figurar entre las simetrías. Por ejemplo, el producto de una rotación de 90 grados con una de 270 grados es una rotación de 360 grados. Dado que esta última deja cada punto del cuadrado en el mismo lugar donde se encontraba, la rotación de 360 grados no es sino otra denominación de la simetría trivial.



Las bolas de golf ilustran las sutilezas de los grupos de simetrías finitos

La estructura de grupo permite la clasificación de los objetos geométricos en diversos tipos. Dos objetos tienen simetría de igual tipo si la estructura abstracta de sus grupos de transformaciones simétricas es la misma. Así, por ejemplo, un cuadrado tiene el mismo tipo de simetría que un cuadrado de vértices redondeados.

En la geometría del plano y del espacio, los tipos de simetría más importantes son los giros y las simetrías ("reflexiones") respecto a un punto, un eje o un plano. En el plano, una rotación hace girar el objeto cierto ángulo alrededor de un punto fijo; una rotación en el espacio es un giro en torno a un eje fijo. En dos dimensiones, una simetría axial intercambia entre sí los puntos situados a igual distancia por cada lado de una "recta espejo" fija; la simetría en el espacio hace lo mismo, aunque ahora la "reflexión" tiene lugar respecto a un "especular" plano.

Una característica importante del grupo de simetría es su orden, esto es, el número de distintas transformaciones de simetría que contiene. Así, el orden del grupo de simetría del cuadrado es ocho. En tres dimensiones, algunos de los objetos más simétricos son los famosos poliedros regulares: tetraedro, cubo, octaedro, dodecaedro e icosaedro. Los órdenes de sus respectivos grupos de simetría son:

- tetraedro (cuatro caras triangulares): 24
- cubo (seis caras cuadradas): 48
- octaedro (ocho caras triangulares): 48
- dodecaedro (doce caras pentagonales): 120
- icosaedro (veinte caras triangulares): 120

En todos los casos, el orden del grupo de simetrías es igual al doble del número de caras multiplicado por el número de lados de una cara. Por ejemplo, en el caso del dodecaedro tenemos $2 \times 12 \times 5 = 120$. Dicha relación es consecuencia de la regularidad geométrica de tales poliedros. Para comprender por qué, seleccionemos una cara concreta; se puede hacer girar el dodecaedro de forma que la cara elegida sea cualquiera de las 12. Elegida la cara, podemos girar el sólido hasta una cualquiera de cinco posiciones. Tenemos así $12 \times 5 = 60$ simetrías de rotación. Pero la cara seleccionada también puede ser reflejada antes de efectuar los giros explicados, lo cual duplica el número final de posibilidades.

Fijémonos en que el cubo y el octaedro poseen el mismo orden de simetría; lo que también vale para el dodecaedro y el icosaedro. Ello es consecuencia de su “dualidad”. Los puntos medios de las caras de un octaedro constituyen los vértices de un cubo, y recíprocamente; de aquí resulta que el octaedro y el cubo tienen el mismo grupo de simetría. Otro tanto vale para el dodecaedro y el icosaedro.

En tres dimensiones, el orden máximo de los grupos de simetrías no es 120. Pero la única forma de superar este orden consiste en poseer infinitas simetrías. Una pelota de golf, sin embargo, ha de tener un grupo de simetrías de orden finito, pues solamente contiene un número limitado de hoyuelos, por lo que su orden máximo de simetría es 120.

El número de hoyuelos puede, evidentemente, ser mayor. En las primeras pelotas de golf estaban situados según dos disposiciones distintas. En la primera, los hoyuelos aparecían a lo largo de círculos “paralelos” a una división ecuatorial. Solían constar de 392 hoyuelos; la pelota de golf poseía simetría de rotación de quinto orden respecto a un eje que fuera desde su polo norte al polo sur [*véase la parte a de la figura*], si bien, por razones poco claras, era corriente omitir ocho hoyuelos (*b*). La segunda disposición tenía el mismo tipo de simetría que el octaedro regular, un poliedro de ocho triángulos equiláteros (como dos pirámides de base cuadrada adosadas por las bases). La pelota de golf octaédrica clásica (*c*) posee 336 hoyuelos; tiene tres líneas divisorias que se cortan mutuamente en ángulos rectos, lo mismo que el ecuador y los meridianos terrestres correspondientes a 0 y a 90 grados.

Un diseño más esotérico goza de simetría icosaédrica (*d*) con seis líneas divisorias. El icosaedro está formado por 20 triángulos equiláteros, dispuestos de cinco en cinco alrededor de cada vértice. La misma disposición se encuentra en las cúpulas geodésicas como las utilizadas para albergar equipos de radar y en las unidades proteínicas de muchos virus. El adenovirus, por ejemplo, desarrolla 252 unidades proteínicas configuradas a la manera de un “icosadodecaedro”, cuyas caras son, ora hexágonos regulares, ora triángulos equiláteros dispuestos de cinco en cinco alrededor de un vértice. La compañía Uniroyal fabrica una pelota de golf (*e*) que posee esta estructura: curiosamente, sus 252 hoyuelos son pirámides pentagonales.

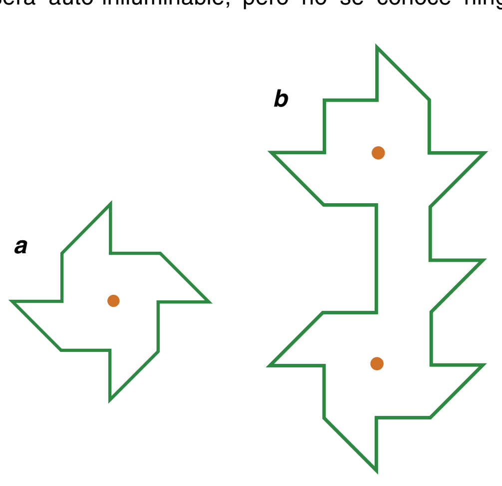
En 1973, Titleist introdujo una bola (*f*) que a primera vista parece tener forma icosaédrica. Pero su simetría es imperfecta. La construcción comienza con un icosaedro, en el que cada cara triangular se rellena de hoyuelos; sin embargo, tal disposición concreta no posee línea divisoria, por lo que una hilera de hoyuelos situada a lo largo del ecuador se duplicó para dejar entre ambas una separación clara. Tal disposición, aunque rompe la simetría icosaédrica, produce una pelota de golf perfectamente práctica.

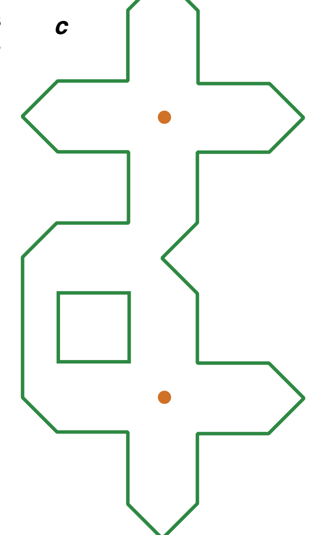
Hay mucho más que decir de las simetrías de las pelotas de golf. Concretamente, he dejado de lado ciertas distinciones importantes, si bien un tanto esotéricas, entre grupos de simetrías cuyas diferencias son sutiles. Pueden verse los detalles en el artículo de Tarnai en *Katachi U Symmetry*, dirigido por T. Ogawa, K. Miura, T. Masunari y D. Nay (Springer-Verlag, Tokyo, 1996). Ni que decir tiene que el lector puede procurarse unas cuantas pelotas de golf e investigar por su cuenta.

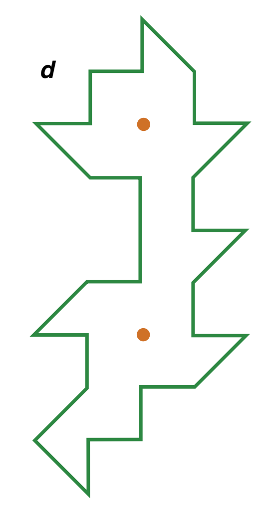
Acuse de recibo

En el artículo de octubre de 1996 (“Un poco de oscuridad”) describí el trabajo de George W. Tokarsky, de la Universidad de Alberta, sobre la existencia de salas iniluminables. Se trata de salas de paredes reflectantes en que una fuente puntual de luz, situada en lugar adecuado, no puede iluminar la sala entera. Tokarsky me envió algunos de sus últimos resultados, no menos notables: es posible tener una sala auto-iniluminable, donde ningún reflejo de la fuente puntual es visible desde la propia fuente. Se conjetura que la sala *a* es minimal, esto es, ninguna sala con menor número de paredes será auto-iniluminable; pero no se conoce ninguna demostración de minimalidad. Se conjetura también que la sala *b* es la sala minimal iniluminable, mientras que la sala *c* muestra una sala iniluminable con un hueco. Y una conjetura, que una sala iniluminable ha de tener un número par de paredes, ha mordido el polvo: la sala *d* es iniluminable y tiene 27 paredes.

—*I. S.*







Ciencia y poder

Actitud crítica

DE LA AGRESIÓN A LA GUERRA NUCLEAR. ROTBLAT, PUGWASH Y LA PAZ, por Jesús Martín Ramírez y Antonio Fernández-Rañada. Ediciones Nobel, Oviedo, 1996.

Hace poco más de un año, cincuenta después del bombardeo de Hiroshima y Nagasaki, Joseph Rotblat y el movimiento Pugwash compartieron el premio Nobel de la Paz. Al igual que otros físicos —entre los que destacan Enrico Fermi y Leo Szilard, promotores de una famosa carta de Albert Einstein al presidente Roosevelt en agosto de 1939 advirtiéndole de la importante fuente de energía derivada del uranio— Rotblat se incorporó al proyecto Manhattan para la fabricación de la bomba atómica.

Pero Rotblat abandonó muy pronto Los Alamos y la física atómica por problemas de conciencia, dedicándose a la medicina nuclear (autorradiografía y uso diagnósticos del yodo radiactivo) y la militancia por el desarme. Fruto de esta actividad fue la movilización de científicos, intelectuales y políticos en torno a un manifiesto encabezado por Bertrand Russell y Einstein, que culminó en 1957 con la convocatoria de una reunión en Pugwash (Canadá), origen del movimiento por la paz y el desarme de este nombre, que tuvo un importante papel en los acuerdos internacionales de limitación de armas nucleares y en la distensión entre Estados Unidos y la Unión Soviética, en los años más duros de la guerra fría.

El libro de Martín y Fernández-Rañada, está concebido como homenaje a Rotblat y Pugwash tras el reconocimiento del comité Nobel de su contribución a la paz mundial. Aunque el libro se presenta bajo una apariencia de unidad, su lectura revela que se trata de dos temas monográficos, amalgamados artificialmente por la discutible concepción de la guerra nuclear como una manifestación extrema del comportamiento agresivo humano.

El equívoco semántico del par agresión-guerra se pone de manifiesto desde la introducción, al mezclar en una misma relación de iniciativas internacionales por la paz el Movimiento Pugwash, los Médicos Internacionales por la Prevención de la Guerra Nuclear o el Instituto de Investigación de la Paz de Estocolmo con las actividades disciplinares de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Agresión y su revista *Aggressive Behaviour* o los Coloquios Internacionales sobre Cerebro y Agresión.

La contribución de Martín se distribuye entre la primera y tercera parte del libro. La primera parte es un tratado abreviado de la agresión en el que se pasa revista a la heterogeneidad y multidimensionalidad del término agresión, así como a sus bases biológicas, con la inevitable referencia a la cuestión de la heredabilidad. En la tercera parte se analizan conceptos y abordajes metodológicos adecuados para prevenir o controlar los comportamientos agresivos, fundamentados en su mayor parte en la experimentación animal.

Aunque el autor nos pone repetidas veces en guardia frente a las generalizaciones abusivas basadas en homologías y analogías entre el comportamiento animal y el humano, no puede evitar una ambigüedad calculada. “Otro interesante tipo de ofensa consiste en la propagación social de la agresión. Un ejemplo lo hemos observado en macacos: cuando estimulamos eléctricamente ciertas áreas cerebrales de un macho y desencadenamos su ataque contra otros machos de su colonia, también les ataca su ‘novia’, a pesar de ser mucho más pequeña en tamaño y de no haber sido directamente estimulada. Ejemplos similares abundan por desgracia en la especie humana: piensen en la manipulación de masas y sus tan peligrosas como irracionales respuestas.” Al final resulta que “(...) la extrapolación de animales al hombre es un ejercicio peligroso pero necesario: precisamos modelos animales para generar hipótesis sobre la agresividad humana”. Ya se sabe: estímulos dolorosos por electroshock, aislamiento, introducción de intrusos o agresión materna en animales enjaulados, manipulación cerebral mediante técnicas de lesión o estimulación y demás bagatelas. Lo significativo es que estos trucos experimentales se exponen en el contexto de la psicobiología de la educación”.

La contribución de Fernández-Rañada se sitúa en las antípodas no sólo por su contenido sino también por su forma narrativa, que saca buen partido de la abundante documentación disponible en un estilo periodístico. En sucesivos capítulos sobrevuela sobre la guerra tradicional y su tecnificación en el siglo XX. Narra las vicisitudes en el desarrollo de las bombas atómicas y de hidrógeno; relata las consecuencias previsibles de las bombas nucleares. Hace un recuento histórico de diferentes iniciativas a favor del desarme nuclear, con énfasis especial en Pugwash y Médicos Internacionales para la prevención de la guerra nuclear. Analiza la situación actual del desarme y los problemas del desmantelamiento de las bombas. De entre este abanico de temas destaco la parte central relativa a la responsabilidad de los científicos, al hilo de Rotblat y Pugwash.

La iniciativa para el desarrollo de la bomba atómica parte de los físicos nucleares, que conocen de primera mano el interés de la Alemania nazi por la energía derivada del uranio. Sin embargo, a la hora de la verdad, una vez que quedó bien establecido que Alemania no estaba desarrollando una bomba atómica y que el objetivo último del armamento nuclear americano —para cuya demostración técnica se iba a utilizar al Japón— era la Unión Soviética, aliada entonces de los Estados Unidos, los mismos promotores del desarrollo de la bomba trataron en vano de evitar que se hiciera uso de su trabajo.

En el texto de Fernández se echa de menos una implicación personal y reflexiva sobre el gran tema de las ambiguas relaciones entre ciencia y poder. El drama fáustico de aquellos aprendices de brujo encuentra una escenificación cabal en la entrevista Churchill-Bohr en julio de 1945. Tras escuchar los alegatos de éste en contra del uso de la bomba, Churchill se levantó y volviéndose hacia Lord Cherwell le preguntó señalando con la cabeza a Bohr “¿De que está hablando éste, de física o de política?” Al final, y con la notoria excepción de Rotblat, todos terminaron por ajustar sus conciencias en la forma que denunciara Russell: “Mi trabajo es proporcionar conocimiento y no soy responsable de la forma en que se utiliza”.

ANGEL PESTAÑA

Siglo XIX

Caleidoscopio

Bernard Bolzano. Zur physik i (1827-1840). Compilación preparada por Jan Berg. Friedrich Frommann Verlag - Günther Holzboog; Stuttgart-Bad Cannstatt, 1995. **Hermann von Helmholtz. Science and culture. Popular and philosophical essays.** Compilación preparada por David Cahan. The University of Chicago Press; Chicago, 1995.

Goethe in the history of science, dirigido por Frederick Amrine. Peter Lang; Nueva York, 1996. **Historical portrait of the progress of ichthiology, from its origins to our times**, de Georges Cuvier. Edición preparada por Theodore W. Pietsch. The Johns Hopkins University Press; Baltimore, 1995. **Biology takes form. Animal morphology and the german universities, 1800-1900**, por Lynn K. Nyhart. The University of Chicago Press; Chicago, 1995.

Lettere a Stanislao Cannizzaro. 1857-1872. 3 vols. Compilación de Leonello Paolini. Facoltà di Scienze; Università di Palermo, 1993-1996. **Stanislao Cannizzaro. Scritti di storia politica e chimica**. Edición preparada por Leonello Paolini. Facoltà di Scienze; Università di Palermo, 1995. **Edward Frankland. Chemistry, controversy and conspiracy in victorian England**, por Colin A. Russell; Cambridge University Press; Cambridge, 1996.

La mayoría de las ciencias adquirieron esqueleto vertebrador a lo largo del siglo pasado. No importa que en el nuestro muchos principios hayan recibido una nueva formulación. Los carriles perduran con tenacidad de calzada romana. Tres aspectos de origen muy dispar reflejan el pulso del XIX: un talante abierto a la innovación, imbricado en la vinculación de la física con la filosofía, la búsqueda de estatuto y fundamento de las ciencias morfológicas y el avance gradual hacia el desciframiento ordenado de la regularidad de la naturaleza a través de la química.

Nadie mejor que Bernard Bolzano (1781-1848) representa la inquietud por conocer, por desentrañar el propio proceso de la ciencia. Su figura es hoy familiar entre los filósofos, desde que Husserl le considerara el mayor lógico de todos los tiempos. Para otros fue un Leibniz redivivo, por su dominio de la matemática y teología. Radical en política, hubo de abandonar su cátedra de la Universidad de Praga.

Aunque gran parte de la obra de Bolzano permaneció inédita, algunos escritos promovieron el avance en su área respectiva, como la prueba del teorema binomial que apareció en 1816 (*Der binomische Lehrsatz*). Reafirma, en *Rein analytischer Beweis* ("Prueba analítica pura"), sacada a la luz el año siguiente, la separación de la geometría del análisis. Con extenso pormenor expone su teoría de la ciencia (*Wissenschaftslehre*) y su nueva presentación de la lógica (*Versuch einer neuen Darstellung der Logik*). No llegó a ver publicadas las *Paradoxien des Unendlichen*, paradojas que constituyeron el punto de partida para las investigaciones de Cantor sobre el infinito matemático. Sus apuntes sobre física (*Zur Physik*), que ahora aparecen, corresponden a un manuscrito donde reflexiona con libertad sobre textos de sus contemporáneos en ciencia y filosofía natural. Se trata de una suerte de anotaciones de soslayo mientras va creando su propio sistema. Llama la atención la extensión de sus lecturas (de Ampère a Wollaston, pónganse las figuras principales de la física europea del segundo tercio del siglo) y la profundidad de los juicios.

Los estudiantes de matemática suelen asociarlo al teorema que lleva su nombre, redescubierto de forma independiente por Wilhelm Weierstrass: todo subconjunto infinito acotado del espacio de n dimensiones tiene un punto de acumulación. Los alumnos de filosofía más inquietos suelen aventurarse en los cuatro volúmenes de la *Wissenschaftslehre*, o al menos en los extensos sumarios que de ellos hacen algunas historias de la lógica. Emergen varias tesis que configuran su teoría lógica, entre ellas la que considera a la lógica como teoría de la ciencia y la que proclama su independencia de otras ciencias y de otras ramas de la filosofía.

Noción metalógica analizada por Bolzano, y que luego resultó fructífera en el desarrollo de la lógica formal, es la de derivabilidad, si bien la definición que él da difiere de la más precisa actual. La derivabilidad y la compatibilidad (sobre la que Bolzano funda la primera) son propiedades de las proposiciones o conjunto de proposiciones, pero propiedades no absolutas, sino relativas a los constituyentes de las proposiciones. Frente al psicologismo, insiste en la objetividad de la lógica.

Bolzano no llegará al gran público. La atención de éste la había ganado, en la primera mitad del siglo XIX, Alexander von Humboldt, un protegido del gobierno español. Su *Cosmos* se leyó en toda Europa. Pero no fue el único divulgador. En los primeros años cuarenta, Justus von Liebig publicó unas célebres *Cartas químicas*, redactadas en estilo periodístico. Desde esas mismas fechas, en un tono más radical y vehemente, Karl Vogt, Jakob Moleschott y Ludwig Büchner defendían con celo de neoconverso la función regeneradora de la ciencia; ejercieron un notable influjo en determinados ambientes españoles desde las traducciones francesas de sus obras. Más equilibrado, doblado el ecuador del siglo, fue Hermann Ludwig Ferdinand Helmholtz (1821-1894).

Hijo de un profesor de secundaria en Postdam, a él le hubiera gustado ser físico. Pero la situación económica familiar le indujo a estudiar medicina en un instituto militar asociado a la Universidad de Berlín. Tras liberarse de su compromiso con el ejército, se dedicó a la enseñanza universitaria. Dio clases en Königsberg, Bonn, Heidelberg y Berlín. La incorporación en la universidad berlinesa, en 1871, supone un punto de inflexión en su carrera. Si hasta entonces se había centrado en los problemas de la fisiología, del sistema nervioso en particular, a partir de ese momento se vuelve hacia la electrodinámica, termodinámica y mecánica. Para ayudarse en la docencia inventó el oftalmoscopio, "el más popular de mis realizaciones científicas". Todavía siguen consultándose su *Manual de óptica fisiológica* y *Sobre las sensaciones del tono como base fisiológica de la teoría de la música*.

Su padre, amén de enseñarle lenguas clásicas y modernas, le introdujo en la lectura de las obras de Immanuel Kant y de Johann Gottlieb Fichte. De ahí arranca su aproximación a los fenómenos naturales desde una perspectiva filosófica, mecanicista, antagónica por tanto a la vitalista de su maestro Müller. Se expresó, por ejemplo, en el principio de la conservación de la fuerza (energía): todo el calor que hay en el organismo debe corresponder al generado por las fuerzas físicas. Entre esa ley establecida en 1847 y el principio de mínima acción, adelantado hacia el final de su vida, se ocupó en numerosas ocasiones de los conceptos, leyes y procesos de

la ciencia, vinculando los fenómenos naturales (acústica, por ejemplo) con la psicología (percepción de la melodía musical) o la filosofía.

Los 15 ensayos que compila David Cahan en *Hermann von Helmholtz* abundan en meditaciones sobre el método y función del conocer. Aborda el estatuto de las ciencias descriptivas (botánica, zoología, anatomía, etcétera), de las que dice que se proponen recoger y amasar un sinfín de datos y, por encima de todo, disponerlos en un orden lógico, en un sistema. Hasta aquí, señala, en nada se distinguen de la labor del lexicógrafo.

Los hechos y experimentos aislados carecen de valor, por muchos que sean. Sólo lo adquieren cuando se pueden incardinar en una ley de fenómenos recurrentes; descubrirla es entender cada uno de los fenómenos. Pero una ley de la naturaleza no es una concepción meramente lógica que hemos adoptado como una suerte de *memoria technica* que nos permite recordar más fácilmente los hechos. Las leyes de la naturaleza no son mero artificio mental, sino algo a extraer de los hechos; comportan, además, describir las fuerzas que son las causas de los fenómenos.

En sus lecciones generales Helmholtz toma a Goethe por pretexto una y otra vez. Para el lector español, que no sea de formación humanista, podría resultar curiosa tanta insistencia. No estará, pues, demás echar un vistazo a *Goethe in the history of science* para observar, y tratar de entender después, la razón de tanto interés.

Lo mismo que Bolzano, Goethe sirve de puente entre la ciencia de la Ilustración y la del siglo XIX. Helmholtz examinó su teoría de los colores (*Zur Farbenlehre*), donde atacaba sin éxito la demostración newtoniana de la composición de la luz blanca, y el fundamento fisiológico de la visión cromática (que dependía de la condición del ojo más que de la iluminación). Pero también ponderó sus aciertos en la interpretación de la metamorfosis de las plantas (*Die Metamorphose der Pflanzen*), libro de cabecera para los morfólogos posteriores. Demostraba en esa obra que el ciclo de desarrollo de las plantas anuales, desde la germinación hasta la fructificación, podía alargarse, acortarse o sufrir otras alteraciones cambiando las condiciones externas.



Hermann von Helmholtz en 1894

En el caso particular de los órganos vegetales, reconoció la homología entre cotiledones, hojas de los tallos y ramas y partes florales. Las hojas del tallo se transformaban en sépalos y pétalos, y los sépalos y pétalos en estambres, nectarios y ovarios. Goethe creía, además, que el naturalista podía, mediante la observación de un gran número de formas animales y vegetales, obtener una idea clara de los arquetipos subyacentes. Se opuso a la hipótesis dominante de las catástrofes en la formación de las rocas.

En esa atmósfera de búsqueda de arquetipos se educó Jean Léopold Nicolas Frédéric Cuvier ("Georges Cuvier"). París, su Museo de Historia Natural en particular, era el epicentro europeo de la botánica, zoología y mineralogía desde mediados del XVIII. Allí llega Cuvier, en 1795, cumplidos los 25 años. Le ha precedido algún manuscrito suyo que ha llamado la atención de Etienne Geoffroy Saint-Hilaire. Tras escalar diversos puestos docentes, se hará cargo, desde 1802, de la cátedra de anatomía comparada del Museo, desde donde impulsa una extensa red de corresponsales, que le remiten notas, dibujos y, sobre todo, especímenes. Con ese material incorporado a las colecciones del Museo coteja estructuras anatómicas, esboza una clasificación propia de los animales y pergeña las líneas maestras de la paleontología. Publica en 1816 el *Rêgne animal distribué d'après son organisation, pour servir de base à l'histoire naturelle des animaux et d'introduction à l'anatomie comparée*. Declaración de principios que cobra cuerpo en su *Histoire naturelle des poissons*. En esta obra, verdadera acta de nacimiento de la ictiología moderna, integrada por 22 volúmenes con 650 grabados, se describen 4055 especies, de las cuales 2311 eran nuevas para la ciencia.

El primer volumen de la *Histoire naturelle* repasa la evolución de la ictiología y los criterios que se emplearon en la clasificación de los peces hasta que estableció la suya propia. Este ensayo es el que nos presenta Theodore W. Pietsch en *Historical portrait of the progress of ichthiology, from its origins to our times*. De forma muy didáctica parte de un ejemplo, la perca europea (*Perca fluviatilis*), que le sirve de prototipo para explicar la anatomía comparada de todos los peces. El volumen se cierra con una extensa indicación de la filosofía de Cuvier sobre la clasificación animal y un esbozo de la clasificación que seguirá a lo largo de los volúmenes subsiguientes de la serie.

Supo reconocer, a diferencia de otros naturalistas de su tiempo, la aportación española. Subraya, por ejemplo, el trabajo de José Andrés Cornide de Saavedra, autor de un catálogo razonado de los peces de Galicia fundado en el sistema linneano. A Felipe Poey y Aloy, quien fue alumno suyo de 1826 a 1832, le agradece los ejemplares que de la costa cubana le ha remitido; Poey recibió del propio Cuvier el encargo de estudiar la ictiología de la isla de Cuba. "Mocigno (Mociño), escribe, me ha enviado una colección de hermosos dibujos de los peces de la costa de México." Se lamenta Prietsch de que no dispone de información sobre "Mocigno"; la hubiera encontrado abundante de haberla buscado en los fondos de la editorial de la Universidad de Washington en la que enseña. Me refiero al libro de Iris H. W. Engstrand: *Spanish Scientists in the New World*.

De las ideas metodológicas de Cuvier vivió la sistemática del siglo pasado. Sostenía que la historia natural es una ciencia de hechos. Pero es tal el número de éstos, que se requiere el concurso de muchos expertos, del pasado y del presente, para adentrarse incluso en cualquiera de sus ramas. Mas, para consultar los autores provechosamente, ser capaz de determinar el grado de confianza

debida a cada uno de ellos, e incluso distinguir entre lo que han recibido de otros y la propia observación, es necesario conocer los tiempos en que vivieron y los medios de que dispusieron.

La idea de la forma que se inicia en Goethe y Cuvier planea sobre todo el siglo XIX, cuestión que Lynn K. Nyhart ha convertido en eje de su tesis doctoral publicada bajo el título de *Biology takes form. Animal morphology and the German universities, 1800-1900*. No es la primera aproximación. Hay un clásico, glosado, compendiado, criticado y, ahora, hasta cierto punto reivindicado: *Form and function*, que E. S. Russell estampó en 1916.

En 1800, Karl Friedrich Burdach introducía, en dos obscuras notas a pie de página de un no menos irrelevante manual de medicina general (*Propädeutik zum Studium der gesammten Heilkunst*), dos neologismos que hicieron pronta fortuna: "morfología" y "biología". Todavía en 1908, Hans Driesch escribiría que "la forma ocupa el auténtico centro de interés biológico, pues aporta cuando menos el fundamento de toda la biología". De Burdach a Driesch, el significado de la morfología experimenta una serie de cambios complejos que corren paralelos al desarrollo de la biología.

¿Cuál era la relación entre la forma adulta de un organismo y sus primeros estadios de desarrollo? ¿En qué sentido podemos decir que los estadios precedentes "instan" la conformación del adulto? ¿Cómo sabe un óvulo fecundado convertirse en pollo o en salamandra? Para responder a esas cuestiones, los morfólogos estudiaron animales en diferentes estadios. *In vivo* o a través de cortes selectivamente teñidos, a simple vista o con la ayuda del microscopio. Compararon estructuras anatómicas, funciones fisiológicas y pautas de desarrollo.

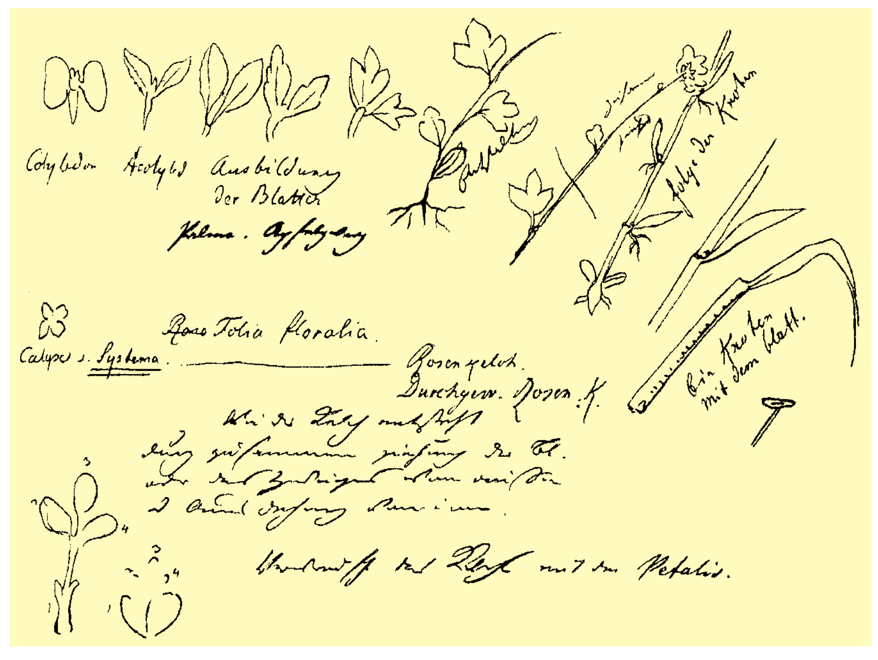
Russell distinguía tres fases históricas. Una época "idealista", "transcendental" en la terminología de entonces, inspirada en Johann Wolfgang von Goethe y Etienne Geoffroy St. Hilaire, que abarcaría la primera mitad del siglo pasado. A esta le siguió un enfoque "evolucionista" determinado por la influencia de Darwin, y un tercer planteamiento, el de la "morfología causal", que se asimiló al de la embriología experimental. Goethe y Karl Ernst von Baer serían los representantes máximos del primer momento; Ernst Haeckel y Carl Gegenbau, del segundo; y Wilhelm Roux, del tercero. La historiografía reciente ha matizado el esquematismo de Russell y ha separado, por ejemplo, en la primera fase, a los formalistas puros, sin relación con la fisiología, de los que consideraban la forma el resultado de una función. Otros han negado que la teoría de Darwin produjera ninguna revolución en el pensamiento biológico hasta el advenimiento de la genética. Nyhart, por su parte, singulariza hasta seis generaciones de morfólogos. Así, por ejemplo, las tres primeras se integran en torno a una corriente (*Naturphilosophie*), una figura (Johannes Müller) o un grupo (von Helmholtz, Carl Ludwig, Ernst Brücke y Emil Du Bois-Reymond).

Tienen algunas universidades de Italia magníficos departamentos de historia de la ciencia. Se ocupan, por lo común, de la recuperación del patrimonio nacional, siempre decoroso, en ciertos momentos rutilante. La de Palermo está sacando a la luz los escritos de Stanislao Cannizzaro (1826-1910), el químico que reconoció la distinción entre peso atómico y peso molecular.

No terminó la carrera de medicina que había empezado, ni ninguna otra. "Durante tres años frecuenté el curso de fisiología de Michele Foderà, bajo cuya dirección realicé varios trabajos biológicos." Un viaje ocasional a Nápoles en 1845 le permite conocer al físico Macedonio Melloni, "quien me invitó a asistir a algunos de sus ensayos y quien me dio, con el ejemplo y el consejo, eficaces enseñanzas sobre el empleo del método experimental". Por mediación de Melloni, llega a Rafaelle Piria, "mi verdadero maestro en química", quien le ofreció un puesto auxiliar en su laboratorio de la Universidad de Pisa. Los tres, Foderà, Melloni y Piria prolongaban la ciencia francesa en la península. Nada tiene, pues, de extraño, que huyendo de una condena a muerte por haber participado en la revolución siciliana de 1848, Cannizzaro recalara en París. Allí se ocupó de la cianamida y preparó cloruro de cianógeno y diversas aminas con el método de Wurtz.

En 1851 acepta una plaza en la escuela profesional de Alejandría del Piamonte, donde dos años más tarde descubre la "reacción de Cannizzaro" entre aldehídos en presencia de una base diluida: una molécula se reduce al alcohol correspondiente mientras la otra se oxida en ácido; así, el benzaldehído da lugar a alcohol bencilo y ácido benzoico.

Desde 1855 enseña química en Génova. "Por laboratorio hallé un cuartucho obscuro y húmedo, sin los trebejos más elementales para las demostraciones prácticas de las clases." Publicó en 1858 el *Sunto di un corso di filosofia chimica*, donde demostraba que los pesos atómicos de los elementos en las moléculas de un compuesto volátil podían calcularse mediante la aplicación del principio de Avogadro sobre los gases (pesos moleculares de gases diferentes ocupan el mismo volumen a la misma temperatura y presión); en el caso de



Metamorfosis de las plantas de la semilla a la flor. Dibujos esquemáticos realizados por Johann Wolfgang von Goethe

un compuesto no volátil para el que su densidad de vapor sea desconocida, pueden calcularse los pesos atómicos midiendo el calor específico.

Ese epítome de clase iba a revolucionar, en 1860, el Congreso de Karlsruhe, organizado por Adolphe Wurtz para discutir y resolver el problema de los pesos atómicos. No había entonces un criterio definido en torno a las nociones fundamentales de átomo, molécula, equivalente químico y otras de parejo tenor. Todos clamaban por una notación y nomenclatura uniformes. Al postular Cannizzaro la identidad de las moléculas químicas y físicas allanó el camino, y atrajo la atención de los químicos franceses y alemanes, dos escuelas entonces enfrentadas.

El decenio palermitano (1862-1871) supone un paréntesis, salvo en su actividad política. Algo se reaviva, en 1868, con la llegada a su laboratorio de Wilhelm Koerner, lo que le obligó a prestar mayor atención al problema de la estructura de las sustancias aromáticas. Cannizzaro conocería así la fórmula de la estructura de la piridina que Koerner tenía en mente y publicó en 1869. Probablemente Palermo era entonces el único lugar del mundo donde se discutía sobre las isomerías de la estructura molecular, representando los átomos en el espacio.

En 1871 se le concedió la cátedra de química de la Universidad de Roma. Ese mismo año, Edward Frankland le invita a Londres para dictar la segunda conferencia en memoria de Michael Faraday. La primera la había pronunciado en 1869 Jean Baptiste Dumas. Preparó la conferencia recopilando de sus colaboradores y conocidos "todos los modos en que se han enunciado las así llamadas leyes de las proporciones múltiples, proporciones recíprocas y volúmenes".

Sin citarlo, Cannizzaro se había apoyado para crear su sistema de pesos atómicos en otro químico de la periferia, cuya biografía intelectual se nos ofrece por vez primera en *Edward Frankland. Chemistry, controversy and conspiracy in victorian England*. Este aprendiz de droguero en su adolescencia robó horas al sueño para intentar suplir su carencia de formación académica. Entre los libros que cayeron en sus manos le produjo una honda impresión la *Historia de la electricidad*, de Joseph Priestley. Acompañó la lectura con experimentos y así construyó un electróforo, una botella de Leyden y un generador de rotor. Decidido a labrarse un futuro más esperanzador buscó fortuna en Londres.



Retrato al óleo de Stanislao Cannizzaro (Palermo, 1826- Roma, 1910)

Lyon Playfair le abrió las puertas y su auxiliar Thomas Ransome le enseñó análisis químico. A los 21 años se convirtió en ayudante de prácticas de Playfair. En el laboratorio trabajaba Hermann Kolbe, con quien empezó una buena relación de camaradería. Kolbe ya se había forjado cierto nombre en química. Había estudiado en la Universidad de Göttingen con Friedrich Wöhler y se trasladó luego a la de Marburgo donde aprendió las técnicas de análisis de gases con Robert Wilhelm Bunsen. Esas eran las técnicas que Playfair necesitaba para las explotación de las minas de carbón y la razón por la que Kolbe llegó a Londres recomendado por Bunsen. Pero a Kolbe le interesaba sobre todo la síntesis orgánica, de la que constituye uno de los fundadores.

La distinción entre ácidos y sus anhídridos no estaba todavía clara. Frankland trató el sulfato etilo de potasio con cianuro potásico para formar etilcianuro, y sometió luego el último a potasa acuosa concentrada. Con Kolbe resolvió la identificación del nitrilo con el cianuro. Había progresado lo suficiente para viajar a Marburgo.

En su laboratorio Bunsen les asignó sendas plazas, una a Frankland y otra a Kolbe. Siguieron con el estudio de la hidrólisis de los nitrilos y descubrieron que el metil cianuro y el amil cianuro podían convertirse en ácidos. Antes de que publicaran sus resultados, Dumas había operado el cambio inverso de ácido en cianuro. Kolbe había preparado (así lo creyó) etilo a partir de ácido propiónico mediante electrolisis, y obtuvo ácido propiónico a partir de etilcianuro. Nada más natural que aislar etilo a partir del último componente, y esa fue la tarea en que Frankland se empeñó. Conocedor de la afinidad entre potasio y cianuro, procedió a tratar etil cianuro con potasio metálico, puesta cierta esperanza en aislar el radical etilo. Había otra razón para continuar en esa senda. Puesto que se esperaba que los "radicales" fueran gases, era importante lograr analizarlos con precisión. Frankland había aprendido ya algo de análisis de gases con Kolbe en Londres, pero ahora tenía la oportunidad de dominar el método "de boca del inventor del proceso, quien me enseñó a construir eudiómetros y la mayoría de los aparatos restantes necesarios". Tras tres meses en Marburgo, volvió a Inglaterra con una nueva colocación, en el Colegio Queenwood.

Una mirada ligera al programa que dictó nos revela la orientación aplicada de las clases: seis lecciones sobre el agua, con especial énfasis en su descontaminación. Su apoyo exclusivo en la combinación de pesos le llevó a formular el agua como HO, lo mismo que a cometer otros errores (NaO). Frankland prefería los equivalentes a los pesos atómicos, lo que no era de extrañar en ese período anterior al redescubrimiento de la hipótesis de Avogadro.

En octubre de 1848 tornó a Alemania, para preparar el doctorado con Bunsen. Además de asistir a las clases de Bunsen sobre química y electricidad, se matriculó en el curso de física que daba Gerling, en el de geometría algebraica de Stegman, en botánica, mineralogía y filosofía kantiana. Como tema de trabajo retomó su viejo proyecto de emplear potasio para extraer el radical "formilo" del cloroformo. Conseguido el título aceptó una plaza en el Colegio Putney de Ingeniería Civil.

¿Quién iba a decirle que una de las leyes fundamentales de la química no se desarrollarían en el laboratorio de Bunsen, sino en una institución menor británica, obligada muy pronto a cerrar sus puertas por la falta de recursos económicos? Por ironía de la historia, fue allí donde Frankland no sólo descubrió el fenómeno de la valencia, sino también donde estableció la química organometálica.

Desde 1827 se conocía ya un compuesto orgánico que contenía un metal, el monohidrato de potasio tricloro(etileno)platinato(II). A principios de los años cuarenta, Bunsen había trabajado sobre series cacodílicas de compuestos que contenían arsénico (en aquel entonces

considerado un metal). Pero se le atribuye a Frankland la fundación de la química organometálica porque él fue quien reconoció la existencia de una nueva serie de compuestos, les dio el nombre de organometales y se esforzó por producirlos en variedad y cantidad.

La teoría de la valencia constituye una pieza clave de la química junto con la teoría atómica, sobre la que se asienta. Frankland llegó a ella partiendo de sus trabajos en química organometálica en el año 1850. Al exponer tubos de haluros alquilo y metales a la radiación solar empezaron a producirse cambios sustanciales y se hizo patente un nuevo mundo de la química y lo que era más decisivo, la conciencia de una regularidad fundamental en la naturaleza sobre la que nadie había caído en la cuenta. Lo que en realidad Frankland estaba percibiendo era la reconciliación entre dos planteamientos rivales de la química orgánica, la teoría de los radicales, de tradición alemana, y la teoría de los tipos, el enfoque de la escuela francesa. De acuerdo con esta última, los compuestos orgánicos podían agruparse en cuatro familias o "tipos fundamentales", basados en las moléculas simples de hidrógeno, clorhídrico, agua y amoniaco. De la reconciliación de las dos teorías emergería otra superior: la noción de que los elementos presentan un poder de combinación definido. Frankland introdujo además el término enlace (*bond*). La ley periódica de los elementos apareció en los años sesenta siguiendo el acuerdo general de los químicos en aceptar el método de Cannizzaro de los pesos atómicos y el concepto de valencia de Frankland y Auguste Kekulé.

LUIS ALONSO

Mundo animal

Metamorfosis

METAMORPHOSIS. POSTEMBRYONIC REPROGRAMMING OF GENE EXPRESSION IN AMPHIBIAN AND INSECT CELLS, coordinado por Lawrence I. Gilbert, Jamshed R. Tata y Burr G. Atkinson. Academic Press; San Diego, 1996.

En alguna ocasión se ha calificado a los insectos de transformistas mágicos, por su capacidad para cambiar totalmente de forma y de estilo de vida a través del proceso de metamorfosis. La metamorfosis es un fenómeno que ha fascinado siempre a los observadores atentos, desde los egipcios de la antigüedad hasta Franz Kafka. Mediante la metamorfosis, los insectos lograron diversificar notablemente sus ya elevadas posibilidades ecológicas; a menudo larvas y adultos de la misma especie explotan recursos ecológicos muy diferentes. La metamorfosis, sin embargo, no ha sido objeto de selección sólo entre los insectos. También los anfibios la presentan, aunque no sea tan compleja. Así, mientras que los insectos despliegan una serie de fases diferentes que aparecen secuencialmente, en los anfibios los cambios metamórficos se "concentran" en un único paso.

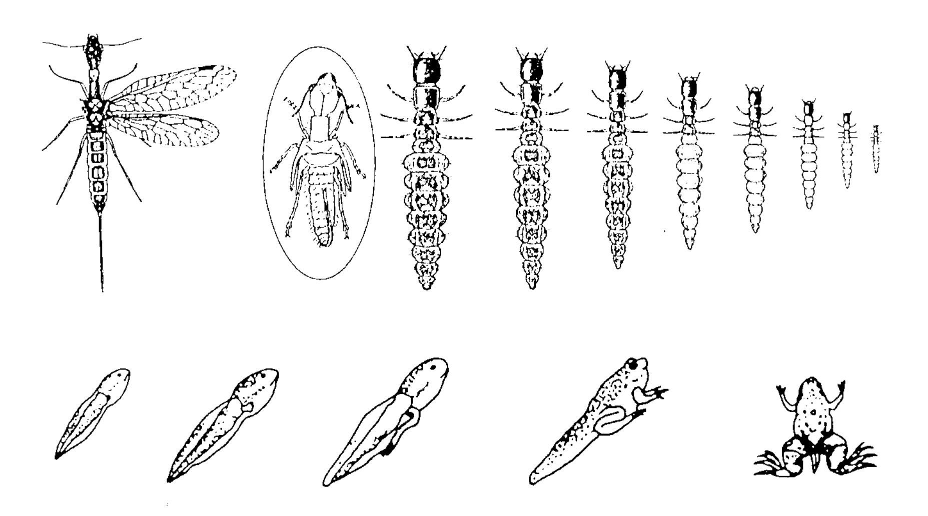
El libro que nos ocupa trata de la metamorfosis, comparando, precisamente, insectos y anfibios. De hecho, se trata del tercero de una serie que se inició en 1968, con *Metamorphosis*, dirigido por W. Etkin y L. I. Gilbert, y centrado en los aspectos fisiológicos y morfológicos, y al que siguió *Metamorphosis: A Problem in Developmental Biology*, coordinado por L. I. Gilbert y E. Frieden y publicado en 1981, que enfocaba el tema desde el ángulo bioquímico, superando ya la descripción de los hechos para empezar a preguntarse cómo se producían.

El que ahora comentamos analiza el tema de la metamorfosis desde el punto de vista molecular. Dicho enfoque era de esperar, ya que lo que se pretende es una puesta al día en los avances más recientes y destacados sobre el tema, progresos que se han conseguido mediante aproximaciones moleculares. Hay que advertir que los distintos capítulos del libro han sido escritos por autores diferentes, lo cual se traduce en una cierta heterogeneidad de estilos de exposición y algunas redundancias. Sin embargo, esa desventaja viene compensada con creces por el hecho de que cada aspecto esta tratado por autoridades en la materia.

Los capítulos de insectos vienen firmados por M. Ashburner, C. Bayer, L. y P. Cherbas, J. W. Fristrom, L. I. Gilbert, M. Lezzi, N. Perrimon, L. M. Riddiford, S. Russell, R. Rybczynski, F. Sehnal, P. Svácha, S. S. Tobe, J. W. Truman, L. von Kalm, E. L. Wilder, J. H. Willis y J. Zrzavy. Destacan los recientes avances realizados en la elucidación del mecanismo de acción molecular de las hormonas ecdisteroidales y sus receptores, en relación a la muda y al desarrollo. En los capítulos de anfibios contribuyen B. G. Atkinson, Y. Chen, N. Cohen, R. J. Denver, C. Helbing, J. C. Kaltenbach, L. Miller, L. A. Rollins-Smith, Y.-B. Shi, J. R. Tata, R. Weber y K. Yoshizato. En ellos, los aspectos más destacados se refieren al mecanismo de acción molecular de la hormona tiroidea.

Ya hemos apuntado antes algunas de las diferencias entre insectos y anfibios en relación con la distinta complejidad de las metamorfosis respectivas. Desde luego, son organismos organizados de maneras muy diferentes. Sin embargo, resulta particularmente sorprendente que los receptores de las hormonas ecdisteroidales y tiroideas sean tan similares, hasta el punto de que desencadenen la respuesta biológica correcta con ligandos recíprocos. Esta es quizás una de las conclusiones más interesantes a las que nos lleva el libro, a saber, el conservadurismo de algunos mecanismos básicos de regulación hormonal de la metamorfosis, y que solamente un análisis molecular podía desentrañar.

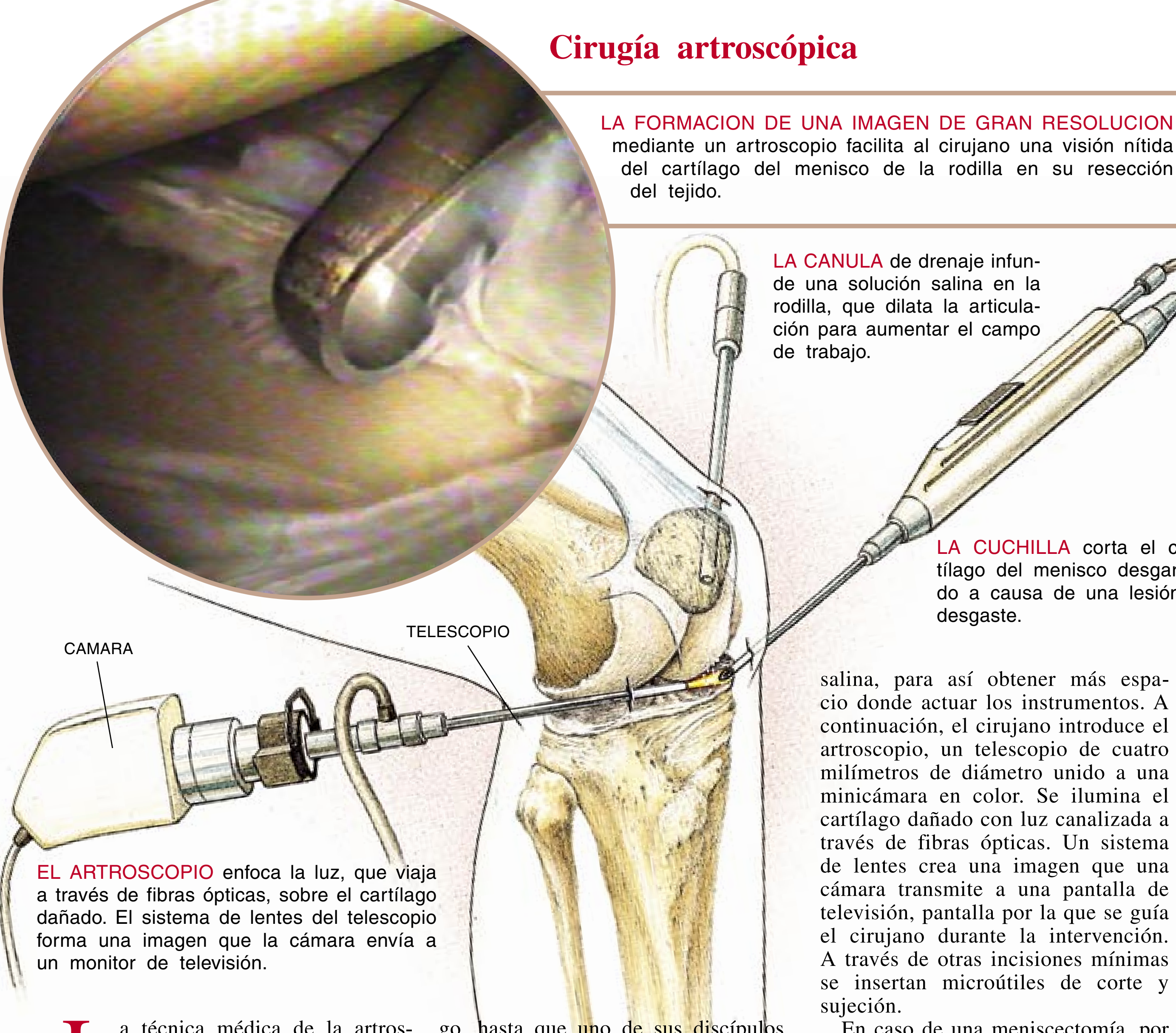
XAVIER BELLÉS



Metamorfosis en insectos y anfibios

Michael A. Pierce

Cirugía artroscópica



LA FORMACION DE UNA IMAGEN DE GRAN RESOLUCION mediante un artroscopio facilita al cirujano una visión nítida del cartílago del menisco de la rodilla en su resección del tejido.

LA CANULA de drenaje infunde una solución salina en la rodilla, que dilata la articulación para aumentar el campo de trabajo.

LA CUCHILLA corta el cartílago del menisco desgarrado a causa de una lesión o desgaste.

EL ARTROSCOPIO enfoca la luz, que viaja a través de fibras ópticas, sobre el cartílago dañado. El sistema de lentes del telescopio forma una imagen que la cámara envía a un monitor de televisión.

La técnica médica de la artroscopia produce una imagen nítida del tejido interior de las articulaciones óseas. La artroscopia, palabra de raíces griegas que significa "examinar junturas", permite a los cirujanos observar el interior de una rodilla, un hombro u otra articulación dañados para que pueda repararla mediante técnicas microquirúrgicas. Provoca menos molestias para el paciente, asegura una recuperación postoperatoria más corta y cosecha, a menudo, mejores resultados.

Kenji Takagi, médico japonés, fue un adelantado de las técnicas microquirúrgicas a principios de los años treinta. No se generalizaron, sin embargo, hasta que uno de sus discípulos, Masaki Watanabe, desarrolló el primer artroscopio hace más de 35 años. Pese a su tosquedad original todavía genera buenas imagenes de las articulaciones de las rodillas. Los cirujanos de rodilla hicieron suyo el método en los años setenta, cuando la fibra óptica entró en los nuevos prototipos de su armamentario. Varios millones de artroscopias se realizan ya cada año. La técnica, además, ha revolucionado la medicina deportiva.

El proceso comienza cuando el cirujano practica una incisión de seis milímetros en la rodilla u otra articulación. Se provoca luego la hinchazón de la articulación con una solución salina, para así obtener más espacio donde actuar los instrumentos. A continuación, el cirujano introduce el artroscopio, un telescopio de cuatro milímetros de diámetro unido a una minicámara en color. Se ilumina el cartílago dañado con luz canalizada a través de fibras ópticas. Un sistema de lentes crea una imagen que una cámara transmite a una pantalla de televisión, pantalla por la que se guía el cirujano durante la intervención. A través de otras incisiones mínimas se insertan microútiles de corte y sujeción.

En caso de una meniscectomía, por ejemplo, se recurre a un aparato de corte para seccionar el cartílago desgarrado de la rodilla. Antes de la aparición de la cirugía artroscópica, esa misma operación requería una incisión de muchos centímetros de largo en un lado de la rodilla y un período de recuperación que podía durar meses. Con la artroscopia, el paciente se recupera a los dos o tres días. Con esta técnica cobra sentido la idea de cirugía mínimamente invasiva.

MICHAEL A. PIERCE es vicepresidente de desarrollo empresarial de Stryker Endoscopy, de Santa Clara (California).